

LEHRBUCH

der

experimentellen Toxicologie.

Von

Dr. L. Hermann,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZU ZÜRICH.



BERLIN 1874.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
UNTER DEN LINDEN 68.

Vorwort.

Ein Theil des vorliegenden Werkes ist schon im Jahre 1865 als Vorbereitung zu meinen Vorlesungen über experimentelle Toxicologie abgefasst worden. Ich bin seit neun Jahren diesem Vorlesungsgegenstande treu geblieben, welcher der Physiologie sehr nahe steht und sehr nützlich ist, und habe dabei immer mehr eingesehen, dass eine Zusammenstellung der experimentellen Feststellungen über die Gifte für jeden Mediciner ein Bedürfniss ist, das in der Litteratur noch keine Befriedigung gefunden hat. In den toxicologischen Handbüchern sind die experimentellen Daten meist nicht mit der nöthigen kritischen Sichtung mitgetheilt und es ist schwer sie aus der grossen Fülle anderer Angaben herauszufinden. Dazu kommt dass grade das letzte Jahrzehent zu unseren toxicologischen Kenntnissen reiche Beiträge geliefert hat, welche in die vorhandenen Werke noch nicht Aufnahme finden konnten.

Es war nie meine Absicht durch dieses Werk ein Handbuch der Toxicologie entbehrlich zu machen. Dazu ist es vor Allem zu unvollständig. Eine grosse Anzahl von Giften ist gar nicht aufgenommen, bei den aufgenommenen alles Pharmacognostische, Forensische, Therapeutische grundsätzlich ausgeschlossen worden. Selbst eine experimentelle Toxicologie darf sich dieses Buch vielleicht nicht mit vollem Recht nennen, denn auch von experimentellen Arbeiten sind viele unberücksichtigt geblieben, aus denen sich keine klaren Ergebnisse ableiten lassen. Was ihm neben den be-

stehenden Handbüchern nach meiner Absicht hauptsächlich ein Existenzrecht verleihen sollte, ist die entschiedene Verbannung jeder unverständlichen Phrase. Wenn auch Ausdrücke wie „Lähmung der Lunge", „erregende Wirkung auf das Blut" u. dgl. zum Glück nur noch in wenigen Werken eine Rolle spielen, so haben doch noch immer viele verwerfliche vitalistische Bezeichnungen in der toxicologischen Litteratur eine nicht mehr zum Geiste unserer Wissenschaft passende Verbreitung.

Bei der Abfassung habe ich mir den Arzt und den Studirenden als Leser gedacht. Beiden muss es von Interesse sein, die Vorstellungen über die Wirkungsweise der Gifte und Arzneien beständig an der Hand des zuverlässig Festgestellten zu prüfen und zu berichtigen, und vor Allem die Denkweise und die Methodik dieses jedem Mediciner zugänglichen Gebietes sich anzueignen. Unter beiden hoffte ich auch der Wissenschaft Mitarbeiter zu erwecken, indem ich die zahlreichen Lücken offen darlegte. In der experimentellen Toxicologie sind die Aufgaben zahllos, die Mittel zu ihrer Lösung einfacher als auf vielen anderen Gebieten der Wissenschaft. Mit Recht werden auch längst in den physiologischen Laboratorien die toxicologischen Arbeiten den Eintretenden empfohlen, namentlich weil ein Erfolg sicherer vorauszusehen ist als bei rein physiologischen Aufgaben, und die ermuthigende Arbeit zugleich die beste Gelegenheit bietet, inductive Denk- und Forschungsweise, mannigfache Untersuchungsmethoden und endlich Fehlerquellen kennen zu lernen. Im Hinblick auf zukünftige toxicologische Arbeiten, die an das Vorhandene anzuknüpfen haben, war ich auch bemüht möglichst vollständige Litteraturangaben zu machen.

Ueber einen Punct möchte ich noch den Fachgenossen gegenüber eine Bemerkung machen. Obwohl ich über fast alle hier abgehandelten Gifte eigene Erfahrungen gesammelt habe, war es doch keineswegs meine Absicht etwas anderes zu geben, als eine kritisch gesichtete Zusammenstellung des in der Litteratur vorliegenden Materials; ich trete also hier nicht als Untersucher, son-

dern als Referent auf. Es würde eine unabsehbare Zeit gekostet haben, hätte ich mir über jedes Gift auf Grund einer besonderen Untersuchung ein Urtheil bilden wollen um dasselbe hier niederzulegen; und dem Buche wäre damit kaum ein grösserer Werth verliehen worden. In vielen Fällen habe ich freilich selbst oder durch meine Schüler gelegentliche Ermittelungen gemacht und eingeflochten, aber ich musste auch viele Lücken offen lassen, deren Ausfüllung relativ wenig Zeit und Mühe gekostet hätte; es lag diese Ausfüllung eben nicht in der Tendenz des Buches.

Die Litteraturangaben erstrecken sich im Ganzen nur auf die wirklich experimentellen Untersuchungen an Thieren. Die casuistischen Beobachtungen an Menschen sind nur ganz kurz und nur in so weit angeführt, als sie die Erfahrungen an Thieren wesentlich vervollständigen.

Schliesslich bitte ich die zahlreichen Mängel des Buches, deren ich mir nur zu wohl bewusst bin, mit Nachsicht hinzunehmen.

Zürich, im April 1874.

L. Hermann.

Inhalt.

EINLEITUNG.

Gifte nennt man diejenigen Substanzen, welche in thierische Organismen eingeführt in denselben functionelle Veränderungen herbeiführen. Zuweilen fasst man die Definition enger, indem man nur dann eine Substanz Gift nennt, wenn sie schon in kleiner Menge wirksam ist und wenn die von ihr hervorgebrachte Veränderung den Bestand des Organismus gefährdet. Da jedoch diese Einschränkungen nicht streng begrenzt sind, so sind sie entbehrlich, zumal da, wie sogleich gezeigt werden wird, der Umfang des toxicologischen Materials sich durch andere Rücksichten bestimmt, als durch die Definition des Wortes „Gift,“ welche nur in juristischer Hinsicht bedeutsam ist.

Die Toxicologie im weitesten Sinne umfasst alle Kenntnisse welche die Gifte betreffen. Für die verschiedensten Zwecke können diese Kenntnisse von Nutzen sein: dem Arzte, um Vergiftungen zu erkennen und zu behandeln, oder die Gifte als Arzneien zu benutzen, der Sanitätspolizei, um die Bevölkerung vor den Giften zu schützen, dem Physiologen und Pathologen, um aus dem Verständniss der Giftwirkungen Gewinn für seine wissenschaftlichen Zwecke zu ziehen. Das grosse und schwer zu begrenzende Gebiet der Toxicologie nimmt sogleich engere Grenzen an, sobald bei Forschung oder Darstellung einer der angegebenen Zwecke im Vordergrunde steht. Der Sanitätspolizei wird es nur darum zu thun sein, zu wissen, welche Substanzen Gifte sind; wie sie wirken, ist zunächst gleichgültig, aber dafür muss sie alle Gifte kennen, um vor jedem eine Warnungstafel aufzustellen. Den Kliniker werden in erster Linie diejenigen Gifte interessiren, welche

factisch Contingente zu den Krankenbetten liefern, sowie diejenigen, welche im Arzneischatz Anwendung finden. Der Toxicologe selbst aber wird am besten keinen dieser Zwecke speciell vor Augen haben, schon deshalb, um allen gerecht zu werden, noch mehr aber, weil die Rücksicht auf practische Anwendungen der wissenschaftlichen Untersuchung nicht vortheilhaft ist. Seit langer Zeit schon hat sich bei allen Forschern die Ueberzeugung Bahn gebrochen, dass die Wahrheit ihren Werth in sich selbst trägt, und deshalb diejenigen Untersuchungen, die durchaus keinem bewussten practischen Zwecke dienen, mindestens denselben Werth beanspruchen, wie die im Dienste irgend einer practischen, sei es technischen, ärztlichen oder staatlichen Aufgabe unternommenen. Auch lehrt die Geschichte der Naturwissenschaften, dass gerade die bedeutendsten Entdeckungen, die später auch für die Praxis ungeheuere Wichtigkeit erlangt haben, bei reiner, dienstfreier Forschung gemacht worden sind. Auf medicinischem Gebiete hat die Physiologie es längst, und zu ihrem und der ganzen Medicin grösstem Vortheil, aufgegeben, sich als eine Dienerin der practischen Medicin zu betrachten. Sie ist eine reine Naturwissenschaft, die sich ebensowenig wie Physik oder Chemie darum kümmern darf, ob ihre Resultate unmittelbar ersichtlichen practischen Nutzen haben. Auch die Toxicologie nimmt mehr und mehr diesen Standpunct ein. Freilich bildet sie aus den im Eingang angegebenen Gründen keine abgerundete, durch strenge Definitionen abgrenzbare Wissenschaft; aber sie darf es sich nicht nehmen lassen, nichts anderes zu suchen, als die Kenntniss und das Verständniss aller von fremden Substanzen ausgehenden Veränderungen im Organismus. Ob der untersuchte Körper wirklich jemals zu Vergiftungen an Menschen Anlass giebt, ob er zu einer Anwendung als Arznei sich eignet, darf bei der Auswahl ihrer Gegenstände durchaus nicht in Betracht kommen. Dem toxicologischen Forscher wird jede wirksame Substanz eine würdige Aufgabe bieten,[1]) wenn er auch vielleicht die Untersuchung derjenigen vorzieht, die ganz neue, bei andern Giften noch nicht beobachtete Wirkungen zeigt, oder deren Wirkungen sich aus theoretischen Gesichtspuncten im

[1]) Selbst Substanzen, welche keine functionellen Veränderungen im Organismus hervorgerufen, können Gegenstand toxicologischer Studien werden, insofern die Erkenntniss ihres Weges und ihrer Veränderungen im Köeper auf den Weg und die Veränderungen wirklicher Gifte Licht wirft.

Voraus vermuthen lassen u. dgl. Die Anwendungen der reinen Toxicologie aber werden denen überlassen bleiben müssen, die sie angehen.

Die Aufgabe der Toxicologie besteht also darin, die Eigenschaften und Wirkungen der Gifte kennen zu lernen, die letzteren bis zu den elementaren Processen hinab zu zergliedern, und dadurch ein volles Verständniss der Giftwirkung zu gewinnen. Diese Aufgabe kann nicht allein durch Beobachtung zufällig vorkommender Vergiftungsfälle gelöst werden; obwohl auch dies Material, wenn es gehörig gesichtet ist, für die toxicologische Forschung hohen Werth hat, besonders weil es fast allein über die Wirkung der Gifte auf den Menschen directe Aufschlüsse liefert. Das Experiment muss das wesentlichste Forschungsmittel des Toxicologen sein, schon deshalb, weil es allein gestattet, seine Kenntnisse auf alle Gifte, auf jede Dosis derselben und auf ihre Wirkung bei den verschiedensten Organismen auszudehnen; noch viel tiefer aber ist die Unentbehrlichkeit des Experiments zu suchen in dem Grade der Erkenntniss, welchen es gegenüber der blossen Beobachtung möglich macht. Die Beobachtung liefert nur ein rohes Gesammtbild der Vergiftungserscheinungen, das Experiment allein vermag diese letzteren zu zergliedern, indem es den Weg und die Schicksale des Giftes, seine Wirkungen auf einzelne Organe bis zu einem um so vollkommneren Grade zu erkennen gestattet, je höher die Experimentirkunst im Allgemeinen, und die Kenntniss der normalen Einrichtungen des Organismus, also die Physiologie, entwickelt ist.

Das Experimentiren am lebenden Thiere wird hauptsächlich von den Physiologen geübt, welche dadurch zu toxicologischen Untersuchungen besonders vorbereitet sind; aber dies ist nicht der einzige Grund, weshalb eine Reihe vortrefflicher toxicologischer Arbeiten der neueren Zeit von Physiologen ausgegangen ist; ein tieferer liegt darin, dass fast jeder Gewinn an Verständniss der Giftwirkungen zugleich ein Fortschritt im Verständniss des normalen Organismus ist, also zur Entwickelung der Physiologie beiträgt. Die Physiologen betrachten deshalb mit Recht die toxicologische Forschung als eins der wesentlichsten Förderungsmittel ihrer Wissenschaft, und sind in Folge dessen eifrige toxicologische Forscher. Hin und wieder bietet ihnen die Toxicologie dann auch ein directes Experimentirmittel feinster Art, wie das Curare,

dessen Anwendung zu rein physiologischen Forschungen bekanntlich von ausserordentlicher Fruchtbarkeit ist.

Bevor zur Betrachtung einzelner Gifte geschritten wird, soll in diesem Lehrbuche das Zustandekommen der Vergiftung im Allgemeinen betrachtet, und ferner eine Uebersicht der überhaupt vorkommenden oder wenigstens bisher bekannten Vergiftungserscheinungen gegeben werden. Diese Lehren können aber zweckmässig in die Lehre von der Methodik der toxicologischen Untersuchung eingeschlossen werden. Diese bildet daher den ersten, die specielle Toxicologie den zweiten Abschnitt des Buches.

ERSTER ABSCHNITT.

Methode der toxicologischen Untersuchung.

Die erste Kenntniss von der giftigen Wirkung einer Substanz liefern in den allermeisten Fällen zufällig vorgekommene Vergiftungsfälle bei Menschen. Die Geschichte dieser Fälle ergiebt, wenigstens sehr häufig, gleichzeitig ein ungefähres, wenn auch aus später anzugebenden Gründen stets sehr unreines Bild der Wirkungsweise des Giftes; genügend, um ungefähr den Weg, der zum genaueren Studium der Wirkung einzuschlagen ist, anzudeuten. Von solchen Andeutungen, die in vielen Fällen die Erlangung von Resultaten sehr beschleunigen können (ähnlich wie in der qualitativen chemischen Analyse die Resultate der sogenannten Vorproben), wird bei dieser allgemeinen Darstellung abgesehen; erst bei den einzelnen Giften werden solche zur Sprache kommen.

Gesetzt nun, man hätte keinerlei Andeutung über die Wirkungsweise einer Substanz, so kann man zwei Wege zu deren Auffindung einschlagen: Entweder man applicirt dieselbe in geeigneter Weise sofort einem thierischen Organismus und gewinnt dadurch ein allerdings noch sehr unreines Bild der Wirkung, welches aber viel reiner ist, als jene von zufälligen, häufig schlecht beobachteten Vergiftungsfällen hergenommenen; diese Erfahrung ist dann durch weitere Versuche ins Einzelne zu zergliedern. Oder man untersucht zuerst die Wirkung des Giftes auf einzelne isolirbare Organe, und geht erst mit den so gewonnenen Vorkenntnissen zur Prüfung am Thiere über. Im Allgemeinen führt, wie die Geschichte der toxicologischen Untersuchungen lehrt, der erstere Weg schneller zum Ziel. Trotzdem wollen wir hier den letzteren

als Faden der Darstellung festhalten, weil die Kritik der am thierischen Organismus gewonnenen Resultate behufs weiterer elementarer Experimente bereits eine gewisse Erfahrung über die Folgen elementarer Störungen voraussetzt, die der Anfänger am leichtesten auf dem zuerst angegebenen Wege gewinnt. Wir beginnen also mit den Prüfungen an einzelnen Organen.

---

1. CAPITEL.

Untersuchung der Wirkungen eines Giftes auf einzelne isolirbare Organe.

Die Organe der kaltblütigen Wirbelthiere, namentlich der Frösche, sind am meisten zur Isolation behufs toxicologischer Versuche geeignet, da sie ohne Blutcirculation noch eine Zeit lang ohne wesentliche Veränderung bestehen können, und die Organe der kaltblütigen Thiere gegen Gifte ebenso empfindlich sind wie die der Warmblüter.[1]) Nicht bloss die ausgeschnittenen Organe können in dieser Weise benutzt werden (Herz, Muskeln, Nerven u. s. w.), sondern auch in Körper lassen sich die einzelnen Theile leicht isolirt untersuchen, da einerseits die Blosslegung derselben, selbst wenn sie eingreifende Operationen erfordert, ohne Allgemeinstörungen erfolgen kann, andrerseits die Ausschliessung ganzer Körpertheile vom Kreislauf weder in ihnen selbst noch im Reste des Körpers Störungen hervorruft, so dass man hierdurch die Wirkung eines Giftes entweder auf ein Glied beschränken, oder umgekehrt dasselbe von ihr ausschliessen kann.

Bei warmblütigen Thieren kann der Kreislauf von keinem Organe so lange ohne die wichtigsten Störungen entbehrt werden, dass eine physiologische oder anatomische Isolation desselben möglich wäre. Der einzige isolirt untersuchbare Körpertheil der Warmblüter ist (abgesehen von den toxicologisch unwichtigen Horngeweben) das Blut, dessen physiologischer Zustand wenig-

---

[1]) Die Wirkungslosigkeit gewisser Gifte auf den Gesammtorganismus der Kaltblüter hat fast stets nur darin ihren Grund, dass die auch hier eintretenden Organstörungen zu den für den Gesammtorganismus der Kaltblüter indifferenten gehören. Von diesem Gegenstande wird im 2. Capitel genauer die Rede sein.

stens annähernd ausserhalb des Organismus bestehen kann, namentlich wenn man dasselbe auf der Körpertemperatur erhält, was selbst für microscopische Beobachtungen mittels des von Max Schultze angegebenen heizbaren Objecttisches[1]) geschehen kann. — Wir werden jetzt die Untersuchung der toxischen Wirkungen auf einzelne Organe besprechen.

1. Blut.

In grösserer Menge kann man sich nur Blut von Warmblütern leicht verschaffen; wo es sich um Veränderungen des Hämoglobins handelt, ist es oft zweckmässig, leicht krystallisirende Blutarten (Pferde-, Hunde-, Meerschweinchenblut) zu verwenden. Neben der Untersuchung am entleerten Blute ist oft die am circulirenden Blute, welches man beim Frosche in den Gefässen der Schwimmhaut, der Zunge, des Mesenteriums (am letzteren auch bei Säugethieren) microscopisch beobachten kann, erforderlich; das Gift wird dann dem Gesammtblute des Thieres beigemischt (s. Capitel 2).

Soweit die bisherigen toxicologischen Erfahrungen reichen, hat man hauptsächlich auf folgende Veränderungen des Blutes zu achten, welche durch directe Einwirkung eines Giftes bewirkt werden könnten. Wir beginnen mit den gröbsten.

1. Consistenzveränderungen durch Einwirkung auf die Albuminstoffe des Blutes. Caustische Alkalien können im concentrirten Zustande das Blut in eine gallertartige Masse verwandeln, durch Bildung von Alkalialbuminaten. Alkohol coagulirt bei längerer Einwirkung die Eiweisskörper des Blutes; viele Metallsalze, Alkohol bei kurzer Einwirkung, Anilin u. s. w. fällen sie. Auch durch Säuren entstehen Niederschläge von Globulin, bei concentrirterer Einwirkung auch von anderen Albuminstoffen. Meistens treten gleichzeitig mit den Consistenzveränderungen auch Farbenveränderungen des Blutes ein, welche später zu besprechen sind. Selten wird es sich um die Frage handeln, welcher Art der entstandene Niederschlag ist; am wenigsten lassen sich, wenn die Einwirkung der angewandten Substanz nicht schon im Allgemeinen bekannt ist, Regeln für die genauere Untersuchung derselben angeben, da die Veränderungen der Albumin-

[1]) Archiv f. microscop. Anatomie I. 1. Ueber andere Objecttische s. Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben, X ff.

stoffe noch so wenig erforscht sind, dass jeder einzelne Fall zu einer chemischen Untersuchung auffordert. Um über den Sitz des veränderten Eiweisskörpers Aufschluss zu erhalten, hat man statt des aus der Ader ausströmenden, arteriellen oder venösen Gesammtblutes auch geschlagenes Blut und Blutserum der Einwirkung des Giftes auszusetzen.

2. Veränderungen der (alkalischen) Reaction des Blutes. Die Prüfung der Reaction des Blutes kann nicht ohne Weiteres mit Lacmuspapier ausgeführt werden. Man benutzt hierzu nach Kühne[1]) einen kleinen Diffusionsapparat, bestehend aus einem aus feuchtem vegetabilischen Pergament in einer erhitzten Kugelform gepressten Löffelchen, das in ein Uhrglas mit etwas destillirtem Wasser eingesetzt wird. Etwas Blut wird in den „Löffeldialysor" gebracht und nach einiger Zeit die Reaction des im Uhrglase befindlichen farblosen Wassertropfens geprüft. Ein kürzeres Verfahren ist von Zuntz[2]) angegeben worden. Es besteht darin, einen Bluttropfen auf einen mit concentrirter Kochsalzlösung benetzten Lacmuspapierstreifen zu bringen, von welchem er sich leicht wieder abspülen lässt. Man hat nur darauf zu achten, dass die Kochsalzlösung, die beim Aufbewahren in Glasflaschen oft alkalisch wird, neutral sei. Auch eine Titrirung des Alkaligehaltes im Blute lässt sich mit diesem Verfahren bewerkstelligen.

3. Veränderungen der rothen Blutkörperchen. Um diese zu beobachten, bringt man das ganz frische, defibrinirte Blut, wenn das zu untersuchende Gift flüssig und nichtflüchtig ist, auf einen Objectträger, bedeckt dasselbe mit einem Deckplättchen und bringt nun einen Tropfen des Giftes so neben das Deckplättchen, dass dasselbe allmählich zu dem bedeckten Bluttropfen Zugang gewinnt. Kommt es nicht darauf an, alle Stadien der Wirkung zu beobachten, sondern nur das Endresultat zu ermitteln, so kann man das Gift zuerst dem Blute zusetzen und nach dem Umschütteln einen Tropfen der Mischung unter das Microscop bringen. Ist das Gift in einer Flüssigkeit gelöst, so darf man eine etwaige Einwirkung dieser letzteren nicht ausser Acht lassen. Es giebt kaum ein Lösungsmittel, welches nicht an sich von wesentlichem Einfluss auf die rothen Blutkörperchen wäre; Controllversuche mit dem Lösungsmittel für sich sind daher unerlässlich. In geeigneten Fäl-

---

[1]) Archiv f. patholog. Anatomie XXXIII. 95.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867 531.

len empfiehlt sich als Lösungsmittel eine 0,5—0,7 procentige Kochsalzlösung, welche die Blutkörperchen nicht merklich verändert. — Handelt es sich um die Einwirkung flüchtiger Flüssigkeiten, so kann man, um diese höchst allmählich vor sich gehen zu lassen, das Blut mit den Dämpfen derselben behandeln, z. B. indem man Luft oder ein indifferentes Gas erst durch ein nöthigenfalls erwärmtes, mit der flüchtigen Flüssigkeit gefülltes Gefäss und dann in das Blut leitet, grade so wie es sogleich für die Einwirkung der Gase angegeben werden wird. Das einfachste Verfahren, um Gase oder Dämpfe auf Blut wirken zu lassen, besteht darin, sie in ein mit defibrinirtem Blut zum Theil gefülltes Gefäss durch ein bis an den Boden desselben reichendes Rohr einzuleiten. Bei Gasen kann man, nachdem die Luft aus den Gefässen möglichst vollständig verdrängt ist, durch Schütteln des verschlossenen Gefässes die Einwirkung sehr beschleunigen. Soll der Luftzutritt während der Gaseinwirkung ganz vermieden werden, so bringt man eine Portion des Gases zu einer in einem Glasrohr über Quecksilber befindlichen Blutmenge und schüttelt das Gemisch in dem mit dem Finger verschlossenen Rohre.[1]) Anhaltendes Durchleiten von Gasen durch unverdünntes Blut, wie es hier erforderlich ist, ist ein wegen des Schäumens des Blutes höchst unsauberes und zugleich unpractisches Verfahren, da jede Gasblase nur mit einem beschränkten Theil des Blutes in flüchtige Berührung tritt, die volle Einwirkung also erst spät eintritt. Sehr schnell dagegen gelangt man auf folgende Weise zum Ziel[2]): Ein vertical stehendes, etwa 5 mm. weites, zweckmässig mit mehreren Kugeln versehenes Glasrohr biegt an seinem unteren Ende in einen etwas schräg nach oben gehenden kurzen Schenkel um. In den spitzen Winkel, den beide Schenkel mit einander bilden, bringt man durch Einsaugen eine kleine Portion Blut und setzt nun den kurzen Schenkel mit dem Gasentwicklungsapparat in Verbindung. Das Gas drängt das Blut in die Höhe, durchbricht dasselbe und vertheilt es in dünnen, fortwährend wieder herabfliessenden und wieder emporgedrängten Schichten an den Wänden des Rohrs und der Kugeln. Bei dieser intensiven Bearbeitung des Blutes mit dem Gase ist die

[1]) Bei diesem Verfahren ist darauf aufmerksam zu machen, dass anhaltendes Schütteln des Blutes mit festen Theilchen, und vermuthlich auch mit fein zertheiltem Quecksilber, die Blutkörperchen zu zerstören vermag. (Vgl. A. Rollett, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LII. 246.)

[2]) Vgl. L. Hermann, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1865. 471.

Einwirkung in kürzester Zeit vollendet. Zu gewissen später zu besprechenden Zwecken ist es wünschenswerth das mit dem Gase behandelte Blut mit diesem ohne Luftzutritt aufzubewahren; man braucht dann nur das Rohr an zwei vorher ausgezogenen Stellen abzuschmelzen. Kommt es darauf an, die Einwirkung des Gases in höheren oder niedrigen Temperaturen zu bewirken, so giebt man dem Rohre eine U-förmige Gestalt und taucht es während des Versuchs in ein Wasserbad oder eine Kältemischung.

Die bisher beschriebenen Methoden gestatten nicht, die Einwirkung auf die Blutkörperchen von Anfang an continuirlich zu beobachten. Dies letztere gestatten die verschiedenen Formen microscopischer Gaskammern, die meist zugleich die Anwendung verschiedener Temperaturen erlauben [1]).

Die bisher beobachteten Veränderungen der rothen Blutkörperchen durch substantielle Einwirkungen [2]) sind: Gestaltveränderungen, Farbenveränderungen, Entfärbung und gänzliche Auflösung Die beiden letzteren Processe, von denen der erstere z. B. durch Wasser, der zweite durch Aether bewirkt wird, geben sich schon äusserlich am Blute kund durch das sog. Lackfarbenwerden desselben. Während gewöhnliches Blut selbst in den dünnsten Schichten völlig undurchsichtig ist, und beim Herabfliessen an der Wand des Gefässes ein ungleichmässiges streifiges Aussehen bietet, wird das Blut nach Entfärbung oder Auflösung seiner Körperchen in dünnen Schichten durchsichtig und völlig homogen, rothem Lack ähnlich. Unter dem Microscop zeigt sich in beiden Fällen das Serum gefärbt, die Blutkörperchen entweder ganz unsichtbar, oder, bei blosser Entfärbung, in Form äusserst blasser kaum sichtbarer Kugeln („Stromata“ nach Rollett). Die Umwandlung der Scheibenform in die Kugelgestalt scheint der Entfärbung jedesmal vorauszugehen, ebenso die Entfärbung der vollständigen Auflösung [3]). — Von Gestaltveränderungen der rothen Körperchen durch substantielle Einwirkungen ist ausser der Anschwellung zur Kugel noch zu erwähnen die zackige Schrumpfung, welche z. B. beim Eintrocknen des Blutes und beim Zusatz concentrirterer Salzlösungen eintritt.

---

[1]) Vgl Kühne, Arch. f. pathol. Anatomie XXXIV. 423; Stricker, Handbuch p. VII.

[2]) Die Veränderungen durch Wärme, Kälte, Electricität u. s. w. gehören nicht in dies Lehrbuch.

[3]) Vgl. L. Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 30.

Ueber die Farbenveränderungen der rothen Blutkörperchen s. unten bei den Veränderungen des Blutfarbstoffs.

4. Veränderungen der farblosen Blutkörperchen. Die Beobachtung der farblosen Blutkörperchen kann auf dieselbe Weise geschehen, wie die der rothen. Jedoch ist es, um auch etwaige Einflüsse auf eine wichtige Eigenschaft derselben, die Contractilität nämlich, zu constatiren, nothwendig eine Blutprobe auf dem heizbaren Objecttisch zu untersuchen.

5. Veränderungen der Gerinnbarkeit. Um diese zu constatiren, ist natürlich das Blut in dem Augenblick, in welchem es aus der Ader kommt, mit der zu untersuchenden Substanz zu versetzen. Die Veränderungen können bestehen in Beschleunigung, Verzögerung und Verhinderung der Gerinnung. Ob es sich im ersteren Falle wirklich um Fibringerinnung handelt, ist durch einen Controllversuch mit defibrinirtem Blute zu entscheiden. Bei allen hierher gehörigen Versuchen ist ein etwaiger Einfluss des Lösungsmittels des Giftes durch Controllversuche zu eliminiren. — Die Verzögerungen und Verhinderungen der Fibringerinnung können nach den Untersuchungen von Alexander Schmidt [1]) herrühren von Einwirkungen auf die fibrinogene oder auf die fibrinoplastische Substanz. In manchen Fällen wird sich diese Frage dadurch entscheiden lassen, dass man das Gift entweder auf isolirte fibrinogene, oder auf isolirte fibrinoplastische Substanz einwirken lässt, und dann die betreffende Substanz auf ihre Wirksamkeit prüft. Erstere kann man sich verschaffen in gewissen (mit ausgepresster Blutkuchenflüssigkeit auf ihren Gehalt an Fibrinogen zu prüfenden) Hydroceleflüssigkeiten, sicherer Liquor pericardii von Menschen oder Säugethieren; fibrinoplastische Substanz bietet die aus Blutkuchen ausgepresste Flüssigkeit. In Bezug auf derartige Prüfungen muss aber auf das ausführlichere Studium der Schmidt'schen Arbeiten verwiesen werden.

6. Veränderungen des Blutfarbstoffs. Zum Studium derselben ist es in der Mehrzahl der Fälle zweckmässig, das mit dem Gifte behandelte Blut zur Untersuchung mit Wasser zu verdünnen, um dasselbe bequem im durchfallenden Lichte beobachten zu können. In vielen Fällen ist es sogar zulässig, das Blut vor der Einwirkung des Giftes zu verdünnen.

Die Veränderungen des Farbstoffes werden am leichtesten

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. 545, 675; 1862. 428, 533.

und sichersten durch spectroscopische Beobachtung erkannt; bezüglich dieser im Allgemeinen kann auf die betreffenden Abschnitte in Hoppe-Seyler's Analyse[1]) verwiesen werden; specieller werden derartige Untersuchungen bei den einzelnen Giften besprochen werden.

7. Veränderungen des Gasgehalts und des Verhaltens zu Gasen. Da der Gasgehalt des aus den Gefässen entnommenen Blutes sofort einer fortschreitenden Veränderung unterliegt, so wird die Einwirkung eines zugefügten Giftes auf den Gasgehalt nur ausnahmsweise zu constatiren sein; bestehen dieselben z. B. in einer Verminderung oder gänzlichen Aufhebung des Sauerstoffgehalts, so würde diese durch Verdunkelung, Dichroitischwerden und spectroscopische Veränderungen des Blutes nachweisbar sein; viel schwerer würden Veränderungen des Kohlensäuregehalts zu constatiren sein. Es würde also in manchen Fällen darauf ankommen: entweder das Blut ohne Berührung mit Luft mit dem Gifte zu versetzen und dann seinen Gasgehalt zu bestimmen, oder das gasfrei gemachte Blut nach Zusatz des Giftes auf sein Absorptionsvermögen für gewisse Gase zu prüfen. Beides sind ausserordentlich schwierige Aufgaben, die wohl selten bei toxicologischen Untersuchungen vorkommen dürften; beide erfordern, wie sich leicht ergiebt, einen Controllversuch mit giftfreiem Blute. Die erstere Aufgabe würde erfordern, das Blut entweder über Quecksilber aufzufangen, zu defibriniren, das gasfreie Gift zuzulassen und nun die Auspumpung mit den bekannten Vorrichtungen vorzunehmen, oder nach dem neueren Verfahren das Blut in einen leergepumpten, das Gift enthaltenden Raum einströmen zu lassen und dann auszupumpen. Noch schwieriger wäre die zweite Aufgabe, da Absorptionsversuche mit Blut bis jetzt nur sehr unvollkommen angestellt werden können.

8. Veränderungen des Ozongehalts und des Ozonisirungs- und Ozonübertragungsvermögens und des Verhaltens zu Wasserstoffsuperoxyd. Zur Prüfung des ersteren muss das Blut durchaus vor Luftzutritt bewahrt werden, da sobald das Ozonisirungsvermögen erhalten ist, an der Luft das Blut sofort Ozon bildet. Das Blut muss also in einen leeren oder

---

[1]) 3. Auflage. Berlin 1870. p. 16, 217. Ueber einen für spectroscopische Beobachtungen geeigneten Blutträger s. Hermann, Archiv f. d. ges. Physiologie IV. 209.

mit einem sauerstofffreien Gas gefüllten Raum einströmen, hier mit dem Gifte gemischt werden, und dann in dem Raum durch frischbereitetes Guajactincturpapier auf Ozon geprüft werden. An Vorrichtungen für solche Zwecke reich ist der Aufsatz von Kühne und Scholz über Ozon im Blute [1]). Um das Ozonisirungsvermögen zu prüfen, muss man das Blut, am zweckmässigsten durch Behandeln mit Kohlenoxydgas, sauerstofffrei machen, dann mit dem Gift versetzen, und nun an der Luft mit Guajacpapier prüfen. Um endlich nur das Uebertragungsvermögen zu erkennen, muss man ein minder feines Ozonreagens als Guajacpapier anwenden; am besten versetzt man eine kleine Menge Guajactinctur mit einem Tropfen ozonisirten Terpenthinöls, und fügt dann einen Tropfen des mit dem Gifte behandelten Blutes zu; bei unverändertem Uebertragungsvermögen wird die Flüssigkeit augenblicklich dunkelblau. Zur Prüfung des Verhaltens gegen Wasserstoffsuperoxyd ist niedere Temperatur zu empfehlen, da in der Wärme auch ohne Blut Sauerstoffentwicklung im Wasserstoffsuperoxyd eintritt.

Für andere Veränderungen des Blutes, namentlich für die durch das Gift bewirkten Mischungsveränderungen, Niederschläge, Veränderungen des Giftes selbst lassen sich keine allgemeinen Untersuchungsregeln angeben.

2. Muskeln.

Nur wenige Gifte eignen sich zur directen Application auf ausgeschnittene Muskeln; es ist selbstverständlich, dass in diesen Fällen nur Muskeln von kaltblütigen Thieren, als deren Repräsentant hier stets der Frosch genannt werden wird, anwendbar sind. Da die meisten Gifte in Lösungen in Anwendung gebracht werden müssen und fast alle Lösungsmittel, destillirtes Wasser sogar, für den Muskel sehr eingreifende Substanzen sind, so ist ein directes Eintauchen der Muskeln in eine Giftlösung immer ein bedenkliches Experiment; als möglichst indifferentes Lösungsmittel kann höchstens eine 0,5—0,7 procentige Kochsalzlösung gelten [2]);

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXXIII. 96.

[2]) Diese Lösung, von der in diesem Werke vielfach die Rede sein wird, bereitet man sich für die meisten Zwecke hinreichend genau, wenn man zu einer gesättigten Lösung von Steinsalz in destillirtem Wasser (von deren Neutralität man sich besonders zu überzeugen hat, vgl. p. 8) ihr 20—24faches Volumen Wasser zusetzt. Genaueres über unschädliche Flüssigkeiten für Muskeln s. bei Nasse, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 97.

besser noch als durch Eintauchen der Muskeln in solche Lösungen, erlangt man die Wirkung derselben durch Einspritzen in die Gefässe des Muskels, was am besten beim Frosche durch Injection in den Bulbus aortae bewerkstelligt werden kann. Am besten eignen sich zur directen Application auf den Muskel dampf- oder gasförmige Substanzen. Zu diesem Zwecke bringt man den Muskel am besten in ein flaschen- oder cylinderförmiges Gefäss, dessen Kork von zwei Glasröhren durchbohrt ist; die eine, durch welche das Gas eingeleitet wird, reicht bis auf den Boden des Gefässes, der mit einer Wasserschicht bedeckt ist, so dass die die letztere durchstreichenden Gasblasen den Raum mit Wasserdampf gesättigt erhalten — eine für alle Versuche mit Muskeln oder Nerven unerlässliche Bedingung; die zweite Röhre, die dem Gase als Ausweg dient, reicht nur durch den Kork hindurch. Den Muskel hängt man zweckmässig so auf, dass man ihn im Gefässe selbst beliebig oft reizen kann; ein den Kork durchbohrender, unten in einen Haken endigender Metalldraht dient als die eine Electrode, an diesem Haken hängt der Muskel mit seiner oberen Sehne oder dem Knochen, an den er sich inserirt. In die untere Sehne wird ein leichter Metallhaken eingesenkt, an welchen ein sehr dünner, spiralig gewundener Metalldraht angelöthet ist; letzterer steht mit einem zweiten den Kork durchbohrenden Draht in Verbindung, welcher als zweite Electrode dient. Für Versuche mit Gasen und Dämpfen muss man möglichst dünne Muskeln wählen, weil die Gase fast nur auf die oberflächlichen Fasern einwirken. Als solcher empfiehlt sich besonders der Sartorius des Frosches, der auch anderer Eigenschaften wegen zu vielen Versuchen besonders geeignet ist.

Für die grosse Mehrzahl der Gifte ist das beste Verfahren zur Prüfung ihrer Wirkung auf die Muskeln, die Application auf das unversehrte Thier (auf einem der später anzugebenden Wege), dessen Muskeln erst nach Beginn der Einwirkung zur Untersuchung ausgeschnitten werden. Es ist sehr häufig wünschenswerth, einen unvergifteten Muskel desselben Thieres zur Controlle gleichzeitig zu untersuchen. Beim Frosche, der zu derartigen Versuchen fast allein verwendbar ist, hat man ein einfaches Mittel, einzelne Muskelgruppen von der Vergiftung auszuschliessen, nämlich die Unterbindung ihrer Arterien vor der Vergiftung. Am leichtesten ist es, einer ganzen hinteren Extremität die Blutzufuhr abzuschneiden, durch Unterbindung der einen Art. iliaca communis; dem-

nächst ist am leichtesten die Unterbindung der Art. femoralis am Oberschenkel, wodurch nur Unterschenkel und Fuss von der Vergiftung ausgeschlossen bleiben.

Die Unterbindung einer Iliaca communis geschieht folgendermassen: Der Frosch wird auf dem Bauch liegend auf einem Brett befestigt. Am unteren Theil des Rückens bemerkt man leicht drei längsverlaufende Knochenleisten: die beiden Ossa ilium, und zwischen ihnen das Steissbein. Zwischen einem Os ilium und dem Steissbein macht man einen längsverlaufenden Hautschnitt, und durchtrennt dann schichtweise die zwischen beiden Knochen liegende schräggefaserte Muskelmasse (Musc. coccygeoiliacus). Hierauf sieht man den Plexus ischiadicus in der Tiefe liegen, und hart an dessen innerem Rande die schwarzpigmentirte Iliaca communis. Die Arterie ist leicht mit einer dünnen krummen Nadel zu umstechen und wird mit einem feinen Seidenfaden unterbunden. — Zur Unterbindung der Art. femoralis macht man bei dem ebenso befestigten Frosch einen Längsschnitt durch die Haut der Hinterseite des Oberschenkels; man findet sofort eine tiefe Längsfurche zwischen den Muskelmassen (aussen Vastus externus, innen Semimembranosus; in der Furche liegt der dünne runde Biceps); beim Auseinanderziehen der Muskeln (Biceps mit nach aussen) und Durchschneiden der Fascie sieht man den Nerv. ischiadicus und die Art. femoralis zusammen verlaufen, letztere an ihrer schwarzen Pigmentirung leicht erkennbar; sie wird umstochen und unterbunden. Soll die Unterbindung sehr nahe der Kniekehle geschehen, so durchschneide man vorher den Biceps quer an seinem unteren Ende und schlage ihn nach oben zurück.

Die nach der Vergiftung anzufertigenden Muskelpräparate richten sich nach dem Zwecke der vorzunehmenden Untersuchung. Zur Erforschung der Erregbarkeitsverhältnisse u. s. w. wird es stets zweckmässig sein, den Muskel im Zusammenhange mit seinem, möglichst lang präparirten Nerven zu isoliren. Für manche Zwecke, namentlich wenn man den aufgehängten Muskel mit angehängten Gewichten belasten will, ist der Gastrocnemius im Zusammenhange mit dem Ischiadicus und dem Os femoris ein sehr brauchbares und leicht herzustellendes Präparat. Am häufigsten aber handelt es sich um Prüfung der Erregbarkeit allein, und hierzu dient am besten der von du Bois-Reymond als „stromprüfender Froschschenkel“ bezeichnete Unterschenkel mit Ischiadicus. Die Präparation desselben geschieht folgendermassen. Der Frosch

wird, falls nicht andere Theile desselben noch zu untersuchen sind, mit einer starken Scheere am unteren Theil der Wirbelsäule quer durchschnitten und mit demselben Schnitte sogleich die ganze Bauchhaut, Eingeweide etc. entfernt [1]). Hierauf wird die Haut am Schnittrande gefasst und mit einem Zuge von den hinteren Extremitäten abgezogen. An der Hinterseite des Oberschenkels wird hierauf in der oben bezeichneten Furche der Ischiadicus aufgesucht, an einer kleinen Strecke nahe der Kniekehle isolirt, zwischen ihm (resp. seinen beiden Endästen) und Oberschenkel möglichst nahe der Kniekehle das stumpfe Blatt einer scharfen Scheere durchgeführt, und der Oberschenkel, mit Ausnahme des Nerven, durchschnitten. Man fasst hierauf den Unterschenkel (am Fuss) und präparirt, so, den Ischiadicus sanft anziehend, denselben von unten nach oben, indem man einfach alle Zusammenhänge desselben mit dem Oberschenkel, sowie sie sich anspannen, durchschneidet; die schwierigste Stelle ist die Eintrittsstelle in die Beckenhöhle; ist man bis zur Wirbelsäule gelangt, so wird hier der Plexus hart an derselben mit scharfer Scheere durchschnitten.

Alle noch zu benutzenden Froschpräparate müssen vor dem Austrocknen geschützt aufbewahrt werden [2]).

1. Prüfungen des electromotorischen Verhaltens vergifteter Muskeln werden wohl selten vorgenommen werden, da man Grund hat, die electromotorische Kraft als parallel gehend mit der Erregbarkeit zu betrachten. Betreffs dieser Untersuchungen muss hier auf die in du Bois-Reymond's Schriften niedergelegten Methoden verwiesen werden.

2. Die Veränderungen, um welche es sich in den meisten Fällen handelt, sind solche der Erregbarkeit; manche Gifte machen die Muskeln in verschiedenen Graden starr.

Zur Prüfung der Muskelerregbarkeit ist die directe und die indirecte zu berücksichtigen; im Allgemeinen setzt das Dasein der letzteren das der ersteren voraus, obwohl man den Zustand als denkbar zugeben muss, wo die Muskelfaser nur von der Nerven-

---

[1]) Nach du Bois-Reymond's Vorgange wird von dessen Schülern dem Frosch vor dem Wegwerfen ein Draht in den Wirbelcanal hoch hinauf eingestossen, um Rückenmark und Gehirn zu zerstören.

[2]) Meist dienen hierzu Teller oder Platten von Porzellan, welche mit Glasglocken (Butterglocken) bedeckt werden; letztere werden an ihrer Innenfläche mit einem Stück zusammengefalteten uud befeuchteten Fliesspapiers belegt, welches nicht triefen darf.

endigung aus erregbar ist. Die Prüfung der indirecten Muskelerregbarkeit umschliesst gleichzeitig die der Nervenerregbarkeit; es wäre aber unnatürlich, wenn wir diesen Theil der Untersuchung in einen anderen Abschnitt verweisen wollten.

Prüfung der Erregbarkeit vom Nerven aus. Allgemeine Regel für diese Versuche ist, dass man stets zwei Präparate, ein vergiftetes und ein unvergiftetes, in ihrer Erregbarkeit vergleicht, namentlich um normale Erregbarkeitsveränderungen (durch Absterben u. s. w.) von den Wirkungen des Giftes trennen zu können; eine Ausnahme von dieser Regel ist nur dann zulässig, wenn es sich um ganz grobe Erregbarkeitsveränderungen, z. B. gänzlichen Verlust derselben handelt; beide Präparate müssen womöglich aus gleichnamigen Theilen desselben Thieres bestehen; wie man sich diese Präparate verschafft, ist bereits angegeben. Die unmittelbar nach der Präparation zuweilen vorhandenen Krämpfe oder fibrillären Zuckungen muss man vor der Prüfung erst vorübergehen lassen.

Handelt es sich nicht darum, das Verhalten gegen besondere Reize zu constatiren, so wird man stets dem electrischen den Vorzug geben. Das bequemste Verfahren hierzu ist die Anwendung tetanisirender Inductionsschläge. Die secundäre Rolle des du Bois'schen Schlittenapparats ist durch einen Schlüssel [1]) zum Kreise geschlossen. Der die Nerven beider Präparate enthaltende Kreis zweigt sich von diesem Kreise am Schlüssel ab, so dass dieser während des Geschlossenseins eine so gut leitende Nebenschliessung bildet, dass kein merklicher Stromzweig durch die Nerven geht. In den beiden Nerven muss nicht bloss die Stromstärke, sondern auch die Stromdichte in jedem Augenblicke dieselbe sein; da die beiden Ischiadici des Frosches an gleichnamigen Stellen fast genau gleiche Dicke haben, so würde es genügen, beide hinter einander in den Stromkreis einzuschalten. Richtiger indess ist es, beide direct an einander zu legen und neben einander in den Strom zu bringen, da auch die Länge der durchflossenen Strecke von Einfluss auf die Wirkung ist. Man befestigt also die beiden „stromprüfenden Froschschenkel" mittels kleiner Kautschukringe auf den Glasplatten zweier du Bois'scher „allgemeiner Träger" [2]) und brückt die an einander gelegten beiden Nerven auf die Platinbleche der du

[1]) Vgl. Rosenthal, Electricitätslehre f. Mediciner, 2. Aufl. 92.

[2]) Unters. über thier. Electr. I. Taf. III. fig. 19.

Bois'schen „stromzuführenden Vorrichtung." [1]) Jetzt wird der Inductionsapparat in Gang gesetzt, die secundäre Rolle möglichst weit von der primären entfernt, der Schlüssel geöffnet und nun die secundäre Rolle langsam an die primäre herangeschoben. Man notirt die (an einer auf die Schlittenbahn geklebten Millimetertheilung ablesbaren) Abstände beider Rollen, bei welchen jeder der beiden Schenkel sich zu contrahiren beginnt.

Handelt es sich um sehr feine Prüfungen der Erregbarkeit, namentlich mit Rücksicht auf den Einfluss der Stromrichtung, und der Oeffnung und Schliessung, so muss ein anderes Verfahren Platz greifen. Als Erreger dient ein constantes galvanisches Element; die Erregungsstärke wird durch das Rheochord abgestuft; die Oeffnung und Schliessung geschieht mittels eines Quecksilbernäpfchens, oder mittels des Pflüger'schen Fallhammers; zur Aenderung der Stromrichtung ist ein Stromwender eingeschaltet; als stromzuführende Vorrichtung dienen unpolarisirbare Electroden [2]); und endlich kann Messung der Zuckungsgrösse durch das Pflüger'sche Myographion nöthig werden.

In vielen Fällen, wo es sich um blosse Constatirung des Vorhandenseins oder Erlöschens der Erregbarkeit handelt, vereinfacht sich das Verfahren dadurch sehr, dass man nur den Nerven des vergifteten Präparats auf die stromzuführende Vorrichtung legt und mit starken tetanisirenden Inductionsströmen erregt. Für viele Versuche genügt selbst die Erregung mittels eines kleinen galvanischen Elements, welches aus einem Kupfer- und einem Zinkdraht, durch eine Klemme verbunden, besteht [3]); die Erregung geschieht durch Anlegen (oder Abnehmen) beider Drähte an den Nerven.

Prüfung der directen Muskelerregbarkeit. Dieselbe hat nur dann Sinn, wenn die indirecte Erregbarkeit sich als erloschen oder stark herabgesetzt erwiesen hat. Sie geschieht mechanisch, chemisch (z. B. Eintauchen in verdünnte Säure) oder electrisch durch Anlegen einer stromzuführenden Vorrichtung an einen isolirten Muskel oder an das Fleisch des oben angegebenen Präparats. Die Regel hierbei ist, die Electroden möglichst weit von

---

[1]) Ebendaselbst Taf. II. fig. 20.

[2]) Rosenthal, Electricitätslehre, 2. Aufl. 57. — Eine vereinfachte Form s. bei Hermann, Arch. f. d. ges. Physiologie IV. 211.

[3]) du Bois-Reymond, Untersuchungen I. Taf. I. fig. 18.

einander zu entfernen. Hierzu dient am besten eine aus zwei biegsamen Drähten bestehende Vorrichtung; die Drähte sind an einer Strecke ihres Verlaufs isolirt an einander befestigt und an dieser Stelle auch mit einer isolirenden Hülle zum Handhaben umgeben.

Bei jeder directen Reizung eines Muskels werden die in ihm gelegenen Nervenverzweigungen vom Reize mit getroffen. Hat also die Reizung einen Erfolg, so kann man diesen, auch wenn die indirecte Muskelreizung als erfolglos erwiesen ist, auf die intramusculäre Nervenverzweigung beziehen. Bei nachgewiesener Unerregbarkeit der motorischen Nerven kann demnach noch eine Erregbarkeit ihrer intramusculären Endigungen bestehen. Ob dieselbe wirklich erhalten oder ob sie erloschen ist, kann man (natürlich vorausgesetzt, dass die directe Muskelerregbarkeit noch besteht) durch folgenden Versuch entscheiden, der einer Untersuchung von Kühne entnommen ist [1]): Der Sartorius des Frosches besitzt an seinen beiden Enden in der Nähe der Sehnen eine vollkommen nervenfreie Strecke. Der Nerv tritt ungefähr in der Mitte ein und verzweigt sich nach beiden Seiten. Setzt man ein Electrodenpaar, welches aus zwei nahe einander befindlichen graden Drähten besteht, an verschiedenen Stellen eines normalen Sartorius senkrecht auf, und sucht für jede Stelle nach der Seite 18 beschriebenen Methode den Rollenabstand, bei dem eben leise Zuckungen beginnen, so findet man diesen Rollenabstand um so kleiner, je mehr man sich den beiden Enden des Muskels nähert, d. h. die Erregbarkeit ist in der Mitte (an der Nerveneintrittsstelle) am grössten und nimmt nach den nervenfreien Enden hin ab. Dies rührt daher, dass der Reiz in der Mitte ausser den Muskelfasern viele Nervenfasern trifft, und die Erregbarkeit der Nervensubstanz (in Muskelwirkung ausgedrückt) grösser ist als die der Muskelsubstanz [2]). Sieht man nun an einem vergifteten Sartorius diese Unterschiede der Erregbarkeit verschiedener Muskelstellen aufgehoben oder sehr vermindert, so beweist dies, dass die intramusculären Nervenendigungen unerregbar geworden sind, oder wenigstens an Erregbarkeit verloren haben.

3. Prüfung des (physiologischen) Leitungsvermö-

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 477.

[2]) Rosenthal, in Moleschott's Unters. III. 185.

gens. Eine an einer Stelle gereizte Muskelfaser pflanzt den Contractionsvorgang mit grosser Geschwindigkeit durch ihre ganze Länge fort. Zur Prüfung, ob das Leitungsvermögen bei einem vergifteten Muskel überhaupt noch vorhanden sei, wendet man am besten einen sehr beschränkt lokal wirkenden Reiz, namentlich einen mechanischen, an. Am einfachsten gestaltet sich ferner der Versuch, wenn man die Verbreitung der Contraction durch gleichzeitige Reizung intramuscularer Nerven, gänzlich ausschliessen kann. Hierzu eignen sich besonders die nervenfreien Enden des Frosch-Sartorius (s. oben). Den präparirten Sartorius hängt man umgekehrt an seiner unteren schmalen Sehne auf, und führt sehr nahe dem unteren (urspünglich oberen) breiten Ende quere Scheerenschnitte durch die Muskelsubstanz; normale Muskeln zucken hierbei in ihrer ganzen Länge. Untersuchungen über Veränderung der Geschwindigkeit der Leitung erfordern eine complicirte Methode, hinsichtlich deren auf die betreffende physiologische Litteratur verwiesen werden muss [1]).

4. Prüfung der Kraft der Muskeln. Zu diesen Versuchen ist stets gleichzeitige Prüfung des vergifteten und des gleichnamigen unvergifteten Muskels erforderlich (vgl. oben S. 14). Am einfachsten wendet man übermässig starke Reize (tetanisirende Ströme) an, da man sonst beide Muskeln genau demselben Reiz aussetzen, also gleichzeitig reizen müsste; da aber diese Versuche einen besonderen Apparat erfordern, so muss man suchen, mit Einem Exemplar desselben auszukommen. Da es nicht darauf ankommmt, die absolute Kraft der Muskeln zu bestimmen, so belastet man den Muskel mit einem mittleren Gewicht (etwa 20 grm. für den Gastrocnemius) und bestimmt die Hubhöhe bei der Contraction; dasselbe Gewicht hängt man an den zweiten zu untersuchenden Muskel. Die Messung der Hubhöhe gestattet am sichersten und leichtesten das Pflüger'sche Myographion [2]). Eine unmittelbare Vergleichung der Kraft beider Parallelmuskeln kann dadurch geschehen, dass man beide neben einander aufhängt und ihre Sehnen durch einen über eine belastete Rolle laufenden Faden verbindet; die Rolle ist mit einem aufrechten Zeiger versehen, der

---

[1]) Vgl. Aeby, Untersuchungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit etc. Braunschweig 1862; Bernstein, Untersuchungen über den Erregungsvorgang etc. Heidelberg 1871. 78.

[2]) Pflüger, Electrotonus. Berlin 1859. Taf. III.

bei der Reizung nach der Seite des schwächeren Muskels ausschlägt [1]).

5. Prüfung der chemischen Eigenschaften des Muskels. Es handelt sich hier wohl kaum um etwas anderes, als um Constatirung etwaiger Starre und Ermittelung der Reaction. Beides hat nur dann Sinn, wenn sich die Muskeln als absolut unerregbar erwiesen haben. Dem geübten Auge ist die Starre ohne Weiteres erkennbar; namentlich dünne Muskeln im durchfallenden Lichte beobachtet, lassen kaum einen Zweifel aufkommen. Minder zuverlässig als der Anblick ist das teigige Gefühl. An unverletzten thierischen Gliedmassen giebt die Steifigkeit ein sicheres Zeichen, da wohl Niemand sich durch Krämpfe täuschen lassen wird. Das untrüglichste Zeichen der Starre ist aber die saure Reaction. Man erkennt dieselbe durch Aufdrücken eines frischen Muskelquerschnitts auf blaues Lacmuspapier. Ob nur die spontan gerinnbaren Eiweisskörper (Myosin) oder ob auch andere, sonst nur durch Hitze, Säuren u. s. w. coagulirbare geronnen sind, kann man durch Einlegen der starren Muskeln in 10procentige Kochsalzlösung ersehen, welche den einfach starren Muskeln das Ansehen lebender wiedergiebt. — Ausserdem könnte noch die Farbe der Muskeln Gegenstand der Beobachtung werden, und zwar erstens der Grad der Durchtränkung mit Farbstoff [2]) und zweitens der Zustand des letzteren. Zu beiden Zwecken muss man vorher das Blut aus den Gefässen des Muskels durch Ausspritzen mit ½procentiger Kochsalzlösung entfernen. Die qualitative Untersuchung des Muskelfarbstoffes (auf Sauerstoffgehalt u. s. w.) geschieht mittels des Spectralapparats, vor dessen Spalt man dünne Muskellagen zwischen zwei Glasplatten eingepresst bringt. — Für eingehendere chemische Untersuchung der Muskeln lassen sich keine allgemeinen Regeln aufstellen.

3. Nerven.

Mit Ausnahme der Ermittelungen über die electrischen Eigenschaften, von denen das bei den Muskeln Gesagte gilt, lassen sich Untersuchungen isolirter Nerven fast nur an motorischen anstellen, welche mit ihren Muskeln im Zusammenhange sind. Allenfalls wären auch Untersuchungen secretorischer Nerven, welche

---

[1]) Vgl. L. Hermann, Diss. de tono et motu muscul. Berlin 1859; O. Nasse, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 97.

[2]) Vgl. Kühne, Arch. f. pathol. Anat. XXXIII. 79.

mit ihrer Drüse ausgeschnitten sind, in gewissem Umfange, soweit nämlich nicht die Circulation in der Drüse in Betracht kommt, denkbar. Alle centripetalen Nerven dagegen lassen sich nur im Zusammenhange mit ihren Centralorganen und den von diesen abhängigen motorischen Apparaten, also im lebenden Thiere untersuchen, da die Reactionen, welche über ihre Wirkung Aufschluss geben, nur unter den angegebenen Bedingungen zu Stande kommen können. Hier wird nur von Versuchen an ausgeschnittenen motorischen Nerven die Rede sein.

Die Untersuchung der Erregbarkeit derselben ist bereits als Untersuchung der indirecten Muskelerregbarkeit besprochen (S. 17). Um über die Erregbarkeit des Nerven Aufschluss zu erhalten, bedarf es der normalen Erregbarkeit seines Muskels. Ist diese erloschen (nach S. 18 zu ersehen), so kann die (natürlich erfolglose) Reizung des Nerven über dessen eigene Erregbarkeit keinen Aufschluss geben. In diesem Falle muss man sich künstlich ein Nervmuskelapparat verschaffen, dessen Nerv vergiftet, dessen Muskel aber von der Vergiftung freigeblieben, also erregbar ist. Dies lässt sich an der hintern Extremität des Frosches bewerkstelligen, indem man die A. femoralis vor der Vergiftung in der Nähe der Kniekehle unterbindet (nach S. 15), so dass der Unterschenkel von der Vergiftung ausgeschlossen bleibt; jetzt kann man durch Reizung der oberen (vergifteten) Strecken des Ischiadicus über dessen Erregbarkeit sicher entscheiden. Das bequemere Verfahren, den Nerven eines unvergifteten Präparates in die Giftlösung einzutauchen, ist aus den S. 13 angegebenen Gründen bedenklich und die Resultate nur mit grosser Vorsicht zu verwerthen.

Ist die Vergiftung auf die directe Muskelerregbarkeit ohne Einfluss, oder hat man sich auf die eben angegebene Weise künstlich den Muskel erregbar erhalten, erhält man aber dennoch vom Nerven aus keine Zuckungen, so bleibt noch die Frage zu entscheiden, welche Stelle des Nerven, von der gereizten Stelle bis zur Endigung an der Muskelfaser, unerregbar ist und dadurch den Erfolg der Nervenreizung vereitelt; denn eine jede unerregbare Nervenstelle ist zugleich leitungsunfähig und umgekehrt; und um die Reizung einer Nervenstelle erfolglos zu machen, braucht daher nur eine beschränkte Stelle des Nervenverlaufs unterhalb der gereizten Stelle unerregbar zu sein. Um diese unerregbare Stelle aufzusuchen, rückt man mit dem Reiz am Nerven immer weiter hinab, dem Muskel zu, bis man Zuckung erhält, man hat dann die unerregbare Stelle hinter sich. Erhält man auch von den dem Muskel

nächsten Nervenstellen aus keine Zuckungen, so ist durch Ausschliessung gefunden, dass die intramusculäre Nervenverbreitung unerregbar ist. Um dies sogleich positiv zu erweisen, kann man sich des S. 19 angeführten Versuchs am Sartorius bedienen.

Durch die eben angegebene Versuchsreihe findet man, wie eine leichte Ueberlegung ergiebt, nur die untere Grenze der unerregbaren Nervenstrecke. Zur Auffindung der oberen kennt man jedoch im Gebiete der Zuckungsversuche kein Mittel. [1])

4. Herz.

Von isolirt untersuchbaren Organen ist nur noch das Herz zu besprechen, welches bei kaltblütigen Thieren noch lange Zeit nach dem Ausschneiden fortpulsirt, sobald es in einem feuchten Raum aufbewahrt wird; auch kann man von den das Herz beherrschenden Nerven noch die Vagi mit dem ausgeschnittenen Froschherzen in Zusammenhang lassen. Für die directe Application auf das ausgeschnittene Herz sind aus den S. 13 angegebenen Gründen von den Giften nur die gasförmigen geeignet. Auch kann nur bei diesen die Untersuchung des ausgeschnittenen Herzens, der Beobachtung des Herzens im Körper gegenüber, von Vortheil sein, und nur aus dem Grunde, weil manche Gase bei directer Einwirkung auf das Herz vielleicht intensivere Wirkungen ausüben, als wenn sie im Blute demselben zugeführt werden; bei Flüssigkeiten liegt zu dieser Annahme in den meisten Fällen kein Grund vor; wenigstens sind hier die directen Wirkungen immer verdächtig und daher für das Verständniss der physiologischen Giftwirkung schwer zu verwerthen. Was ferner die Beobachtung des Herzens und die Versuche an demselben betrifft, so hat hierfür das Ausschneiden desselben vor der Untersuchung im lebenden Organismus keine bekannten Vortheile.

Es wird daher in Bezug auf die Beobachtung des Herzens auf das folgende Capitel verwiesen, und hier nur bemerkt, dass man zur Behandlung ausgeschnittener Herzen mit Gasen den S. 14 beschriebenen Apparat verwenden kann, in welchem das Herz so hinzulegen oder aufzuhängen ist, dass der Venensinus möglichst wenig gezerrt oder gedrückt wird. [2])

---

[1]) Ein Mittel, welches die Erregbarkeit einer Nervenstelle ohne Beihülfe eines Muskels zu erkennen gestattet, also nicht bloss für das hier erwähnte Problem, sondern auch für sensible Nerven anwendbar ist, ist die negative Stromesschwankung, welche zu beiden Seiten einer normalen gereizten Nervenstelle nachweisbar ist, soweit die Leitung ununterbrochen ist.

[2]) Vgl. v. Bezold, Arch. f. path. Anatomie XIV. 282.

2. CAPITEL.

Untersuchung der Giftwirkung am thierischen Organismus.

A. Auswahl der Thiere.

Da die in diesem ganzen Abschnitt angegebenen Regeln im Allgemeinen nur den bisher ausgeführten toxicologischen Untersuchungen entnommen sind, so können sie zwar als Anhaltspunct für neue Arbeiten dienen, aber es versteht sich von selbst, dass sie nicht darauf Anspruch machen dürfen, etwa als unumstössliche Gesetze zu gelten. Dies gilt ganz besonders von den hier zu nennenden Thierspecies; leicht könnte ein späterer Untersucher Thiere benutzen, deren Anwendung bisher ungeahnte Vortheile böte.

Die bisherigen Untersuchungen berechtigen zur Aufstellung von vier Thiergruppen in toxicologischer Hinsicht, deren Eigenschaften sie für bestimmte Zwecke in sehr verschiedenem Maasse brauchbar machen. Diese sind: der Mensch, die warmblütigen, die kaltblütigen Wirbelthiere und die wirbellosen Thiere.

Unter diesen stehen die kaltblütigen Wirbelthiere in Bezug auf ihre Verwendbarkeit obenan. Dieselben Eigenschaften, welche den Frosch nach einem bekannten Ausspruche zum Märtyrer der Physiologie gemacht haben, machen ihn auch zum Märtyrer der Toxicologie. Nicht bloss das Ueberstehen der eingreifendsten Operationen, sondern hauptsächlich der Umstand, dass die Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes von fast allen Apparaten längere Zeit entbehrt werden kann, ohne ihre Functionen zu beeinträchtigen, giebt dem Frosch seinen Werth für die Toxicologie. Während bei warmblütigen Thieren alle Gifte, welche durch Herzlähmung die Circulation unterbrechen, oder durch Hemmung der Athmung den Gasgehalt des Blutes verändern, hierdurch in allen Organen die intensivsten Functionsstörungen hervorrufen, sind die genannten Giftwirkungen beim Frosche ohne Einfluss auf den Zustand anderer Organe, namentlich der nervösen Apparate und der Muskeln. Die am Frosche nach einer Vergiftung beobachteten Störungen des Nervensystems und der Muskeln sind also sicher einer directen Wirkung des Giftes auf diese Organe zuzuschreiben, nicht aber einer mittelbaren Wirkung durch etwa gleichzeitig vorhandene Störungen des Herzens, des Athmungsapparats oder des Ath-

mungsvermögens des Blutes. Im engsten Zusammenhang mit dieser Eigenschaft des Frosches stehen die schon im vorigen Capitel besprochenen, dass ausgeschnittene oder von der Circulation ausgeschlossene Froschorgane (letzeres für locale Freihaltung von der Vergiftung höchst wichtig) durch dies Verfahren selbst keine Veränderungen erleiden, also weiteren Untersuchungen zugänglich sind. Bedarf es noch weiterer Vorzüge, so kann angeführt werden, dass das Herz ausserordentlich leicht zu beobachten, dass der Kreislauf in der Schwimmhaut dem Microscop zugänglich ist u. s. w. Mit vollem Recht hat daher die neuere Toxicologie sich dem Frosche zugewandt.

Dennoch ist die Untersuchung der Wirkung auf Warmblüter bei allen Giften im höchsten Grade wichtig. Eine wesentliche Aufgabe der Toxicologie ist jedenfalls die Erkenntniss der Wirkung auf den Menschen, und es lässt sich nicht leugnen, dass die Wirkung auf ein Säugethier unmittelbarere Schlüsse auf jene gestattet, als ein Versuch am Frosche. Die physiologischen Gründe aber, welche die Prüfung der Gifte an Warmblütern erfordern, sind besonders folgende: 1. Eine Anzahl von Organen entziehen sich am Frosche ihrer Kleinheit wegen genaueren Beobachtungen, so namentlich die Drüsen; an grösseren Säugethieren ist es leicht, in deren Ausführungsgänge Canülen einzulegen, die Secretmengen zu messen, das Secret chemisch zu untersuchen; dieser Theil der toxicologischen Prüfung fällt beim Frosch so gut wie ganz fort. 2. Der Verbleib und die chemischen Veränderungen sowie die Ausscheidungswege des Giftes lassen sich ebenfalls nur an grösseren Thieren genügend ermitteln, wegen der grösseren Materialmengen, die der chemischen Untersuchung zu Gebote stehen. 3. Die bisher genannten Bedürfnisse führen, wie man sieht, nur deshalb auf die Untersuchung von Warmblütern, weil in unserer Gegend nur sehr kleine Kaltblüter untersucht werden können. Die folgenden Puncte dagegen betreffen Vorzüge des Warmblüters als solchen, welche daher an den kleinsten warmblütigen Thieren ebensogut vorhanden sind, wie an den grössten. Vor allen Dingen ist hier hervorzuheben, dass die allgemeinen Wirkungen aller Gifte, welche auf das Blut, die Herzbewegung oder die Athmung Einfluss haben, beim Frosche, wie schon erwähnt, so gut wie ganz fortfallen, so dass die äusseren Erscheinungen bei der Wirkung eines Giftes auf Frösche und Warmblüter häufig ungemein verschieden sind, wenn auch die elementare oder primäre Wirkung des

Giftes in beiden Fällen genau übereinstimmt. Weiter unten werden diese Unterschiede genauer characterisirt werden. 4. Es giebt aber auch unzweifelhaft Gifte, die in ihrer elementaren Wirkung auf Frösche und Warmblüter verschieden sind, so dass die Untersuchung beider zur vollständigen Kenntniss nöthig ist.

Dies sind die Hauptpuncte, welche die Warmblüter für die toxicologische Untersuchung unentbehrlich machen. Es ergiebt sich aus dem Gesagten, dass man in Rücksicht auf die beiden letztgenannten Puncte jeden beliebigen, auch den kleinsten Warmblüter, kleine Vögel, Tauben, Mäuse, Ratten, Meerschweinchen u. s. w. wählen kann, während die erstgenannten Ziele mehr auf die grösseren Thiere, namentlich Hühner, Katzen, Kaninchen, Hunde, Pferde hinweisen. Trotzdem sind die grösseren Thiere auch für jene Zwecke in höherem Grade brauchbar, weil man an ihnen bequemer operiren kann. Denkt man sich z. B. ein die Athemmuskeln lähmendes Gift, welches bei Warmblütern Krämpfe erzeugt, und es handle sich darum, zu constatiren, dass diese Krämpfe nur secundär durch die Lähmung der Athemmuskeln erzeugt sind (wofür ihr Ausbleiben bei Fröschen sprechen würde), so ist der einfachste Versuch der, künstliche Respiration einzuleiten, welche in diesem Falle die Krämpfe aufheben oder verhindern muss. Zur Anstellung künstlicher Respiration sind aber fast nur die grösseren Thiere geeignet. Ebenso kann man nur bei ihnen Blutdruckbestimmungen, Injectionen in die Gefässe u. s. w. ausführen.

So kommt es, dass Kaninchen und Hunde die gewöhnlichsten warmblütigen toxicologischen Objecte sind. Beide sind zugleich Repräsentanten der Pflanzen- und Fleischfresser, auf welche manche Gifte in sehr verschiedenem Grade einwirken (man erinnere sich der schon im Alterthum bekannten Thatsache, dass das weidende Vieh viele Giftpflanzen ungefährdet frisst). Die Katzen würden ihrer grösseren Wohlfeilheit wegen den Hunden den Rang streitig machen, wenn das Experimentiren mit ihnen weniger unangenehm wäre. Pferde sind leider nur an wenigen Orten für physiologische und toxicologische Untersuchungen zu haben. Hühner (als grössere und wohlfeile Repräsentanten der Vögel) sind, abgesehen davon, dass manche Gifte auf Vögel und Säugethiere in verschiedenem Grade einwirken (z. B. Strychnin), wegen der chemischen Abweichung der Harnsecretion von der der Säugethiere, ferner wegen der Eier, für gewisse Zwecke sehr schätzbar. Die kleineren genannten Thiere,

Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Tauben, Singvögel, können im Allgemeinen soweit als Repräsentanten der Säugethiere, bezüglich Vögel dienen, als keine Operationen erforderlich sind. Ganz specieller Zwecke halber können einzelne Thiere besonders nützliche Objecte sein, so die Fledermäuse wegen ihrer pulsirenden Flügelgefässe, die Kaninchen wegen ihrer Ohrgefässe (besonders bei Anwendung der Epilation nach Samuel), albinotische Thiere (weisse Kaninchen) wegen ihrer Augenverhältnisse u. s. w.

Neben der Prüfung an Säugethieren ist die Kenntniss der Wirkung auf den Menschen bei den meisten Giften vom höchsten Interesse. Denn eine Gruppe von Wirkungen lässt sich überhaupt nur hier erkennen, nämlich die sensorischen. Dies ist, kann man sagen, der einzige Punct, der auch den Menschen als Object toxicologischer Untersuchungen unentbehrlich macht; neben diesem liesse sich noch allenfalls anführen die Ermittelung der toxicologischen Dosen, deren Kenntniss für die practische Toxicologie wichtig ist und sich aus Versuchen an Thieren nicht mit Sicherheit ableiten lässt. Ueber Empfindungen, Zustand des Bewusstseins, Möglichkeit willkürlicher Bewegungen, können wir streng genommen nur an uns selbst je nach den Umständen im Augenblick der Einwirkung oder später in der Erinnerung urtheilen, zur Erfahrung an anderen dienen die Mittheilungen des von ihnen Erlebten mittels der Sprache. Alle nicht durch Selbstbeobachtung oder sprachliche Mittheilung erworbenen Erfahrungen über sensorische Zustände sind im höchsten Grade trügerisch. Wir können hier nur das höchst trügerische Mittel benutzen, das Verhalten des Vergifteten mit seinem gewöhnlichen zu vergleichen. Bei Thieren aber sind derartige Vergleiche noch viel unsicherer und mangelhafter.

Die wirbellosen Thiere sind bisher nur äusserst selten zu toxicologischen Versuchen benutzt worden; allgemeine Anhaltspuncte über ihre Verwendbarkeit lassen sich daher nicht geben. Da diese Thiere nur zum kleinsten Theile Hämoglobin enthalten, so lassen sich durch Versuche an wirbellosen Thieren alle auf Hämoglobinveränderungen beruhenden Giftwirkungen ausschliessen.

Aus der gegebenen Darstellung ergiebt sich, dass methodische Versuche über die Wirkungen eines Giftes am besten mit dem Frosche beginnen, dann zum Warmblüter übergehen und in geeigneten Fällen zu Versuchen an Menschen, namentlich zu Selbstversuchen schreiten, wenn nicht bereits die fast bei allen Giften

zuerst bekannten Vergiftungsfälle an Menschen auf die zu stellenden Fragen genügende Antwort geben.

B. Application der Gifte.

Will man nur die locale Wirkung eines Giftes beobachten, so erfordert die Application keine besonderen Bemerkungen. Man hat nur die allgemeinen Regeln zu beachten, dass das etwa anzuwendende Lösungsmittel für die betreffende Körperstelle möglichst indifferent sei, dass die Application keine anderen (mechanischen etc.) Störungen verursache, als die dem Gifte an sich zukommenden, dass endlich die Application nöthigenfalls wiederholt werde, wenn sich Anfangs keine Wirkungen zeigen. Als Beispiele für Verletzung dieser drei Regeln mögen dienen: die Application einer alkoholischen Giftlösung auf eine Schleimhaut, die Einspritzung einer Flüssigkeit in die Lungen behufs örtlicher Wirkung auf die Bronchialschleimhaut, endlich die einmalige Application einer Brechweinsteinsalbe auf menschliche Haut. Die ersteren beiden Puncte erfordern, wenn die angegebenen Regeln nicht in aller Strenge befolgt werden können, jedenfalls Controllversuche, bezüglich mit dem Lösungsmittel allein, mit der mechanischen Wirkung für sich.

Um was es sich hier allein handelt, ist die Application behufs allgemeiner Wirkung. Die allgemeinen Wirkungen eines Giftes treten ein, wenn dasselbe in das Blut aufgenommen ist, und bestehen so lange, als das Gift im Blute enthalten ist, ohne durch chemische Veränderung seine Wirksamkeit verloren zu haben. Die Beweise für diesen Satz werden weiter unten beigebracht werden. — Zur Erzielung allgemeiner Wirkungen muss also ein Gift auf irgend einem Wege in das Blut eingeführt werden. Dies kann auf zwei Arten geschehen: erstens auf dem natürlichen Wege der Resorption durch die geschlossenen Wände der Gefässe, zweitens durch directe Einführung in das Blut nach Eröffnung eines Gefässes.

Die physiologische Resorption geschieht stets allmählich, und zwar mit sehr verschiedener Geschwindigkeit, je nach der Localität und nach der Natur des Giftes, während man durch die directe Einführung in die Gefässe im Stande ist, beliebige Mengen jedes Giftes plötzlich einwirken zu lassen. Unter den Resorptionsstätten geschieht die Aufnahme am langsamsten, wenn überhaupt, von der äusseren Haut aus, dann folgen die Schleimhäute in einer bestimm-

ten, noch nicht genügend festgestellten Reihenfolge, hierauf die inneren Flächen der serösen Säcke, mit welchen die Lymphsäcke unter der Haut des Frosches wahrscheinlich in eine Linie zu stellen sind; endlich schliesst sich am nächsten der directen Einführung in das Blut an: die Resorption von Wunden, erodirten (von der Epithellage entblössten) Haut- und Schleimhautstellen, endlich vom subcutanen Bindegewebe aus; diese drei Applicationsweisen haben das Gemeinsame, dass anatomische Läsionen gemacht sind und die Blutcapillaren direct von der zu resorbirenden Substanz berührt werden oder selbst durch Risse oder Schnittöffnungen sie direct aufnehmen können, während bei allen vorher genannten Resorptionswegen zwischen Substanz und Blutgefäss stets eine ziemlich schwer durchdringbare Epithelschicht lag.

Man hat also durch verschiedene Wahl der Applicationsstelle die Geschwindigkeit des Eintritts allgemeiner Giftwirkungen von den blitzschnellen Erscheinungen bei directer Einführung in die Gefässe bis zu der unmerklich langsam fortschreitenden, bei Auftragen eines Giftes auf die Haut, vollkommen in seiner Gewalt. Es ist aber ausserdem hervorzuheben, dass in vielen Fällen nicht bloss die Geschwindigkeit der Allgemeinwirkung, sondern überhaupt das Eintreten derselben von der Wahl der Applicationsart abhängt. Es wird nämlich später gezeigt werden, dass die Allgemeinwirkung bei jedem Gifte von einem gewissen Gehalt des Blutes an der giftigen Substanz abhängig ist; dieser Gehalt aber wird nicht bloss durch die Zufuhr, sondern auch durch die Ausscheidung aus dem Blute bedingt; und es kann bei einem an sich sehr wirksamen Gifte vorkommen, dass wegen langsamer Resorption und schneller Ausscheidung der Giftgehalt des Blutes nicht hoch genug ansteigt, um Allgemeinwirkungen hervorzurufen. Wir werden später Beispiele hiervon anführen.

Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass man durch die Wahl der Applicationsstelle den Eintritt der allgemeinen Wirkung beschleunigen und verzögern, ja unter Umständen ganz verhindern kann. Da die Geschwindigkeit derselben auf das Gesammtbild von grossem Einflusse ist, so ist es immer zweckmässig, in einer Anzahl von Versuchen mit der Applicationsart zu wechseln.

Da ferner viele Gifte an einzelnen Applicationsstellen vor der Resorption chemisch verändert werden, so besteht ein weiterer Nutzen des Wechsels der Application im Auschluss solcher Veränderungen.

1. Einbringung in die Gefässe. Man hat hier die Wahl zwischen Arterien und Venen. Bei manchen Giften ist die Wirksamkeit etwas verschieden, je nachdem sie in eine Arterie oder in eine Vene gebracht werden. Im Allgemeinen giebt man der Einspritzung in eine Vene den Vorzug, einmal weil die Operation wegen der oberflächlichen Lage grosser Venen schneller ausführbar ist, zweitens wegen der Empfindlichkeit der Arterien, von welcher unten die Rede sein wird, drittens und vor Allem, weil ein in die Vene injicirtes Gift zunächst ins Herz und von da gleichmässig in alle Körpertheile gelangt.

Die Einspritzung in eine Vene geschieht bei Säugethieren (an Fröschen sind Gefässinjectionen nur an den Hauptstämmen ausführbar) am leichtesten an der Ven. jugularis externa, und zwar in das centrale Ende derselben, da man hier ohne Gefahr grössere Flüssigkeitsmengen einspritzen kann, als in das peripherische, wo leicht der Widerstand der Klappen und der Capillaren die Einspritzung vereitelt; nur der Lufteintritt ist bei Injection in das centrale Venenende sorgfältig zu vermeiden. Die Operation geschieht folgendermassen: Am Halse wird in der Verbindungslinie zwischen dem Unterkieferwinkel und der Incisura jugularis sterni ein kurzer Schnitt gemacht (durch Aufheben einer queren Hautfalte); man hat sofort die häufig in mehrere Aeste gespaltene Vene vor sich. Dieselbe (event. ein Ast derselben) wird in einer Strecke von etwa 2—3 cm. vollständig isolirt, indem man das umgebende Bindegewebe anzieht und resecirt. Hierauf wird mittels einer Nadel ein doppelter gewichster Seidenfaden unter der Vene durchgeführt. Das centrale Ende des isolirten Stücks wird jetzt mit einer Klemmpincette comprimirt, das peripherische Ende mittels des einen Seidenfadens unterbunden, und nahe demselben das prall gefüllte zwischen Ligatur und Klemmpincette gelegene Venenstück durch einen kurzen longitudinalen Scheerenschnitt eröffnet. Durch die Oeffnung führt man eine geknöpfte Canüle von passender Weite in das centrale Ende bis zur Klemmpincette ein und befestigt sie in der Vene mittels des zweiten Fadens. Die Canüle, welche zweckmässig etwas gekrümmt ist, muss mit einem Hahn versehen sein und vor dem Einführen ganz und gar mit Wasser gefüllt werden, das durch den geschlossenen Hahn am Ausfliessen verhindert wird. Nach dem Einbinden der Canüle wird die Klemmpincette entfernt. In das Anfangsstück der Canüle passt luftdicht die Mündung der metallenen oder gläsernen In-

jectionsspritze, deren Lumen zweckmässig in Cubik-Centimeter eingetheilt ist, die man am Stempelstiel gegen die Deckplatte der Spritze abliest. Natürlich muss aus der Spritze vor der Injection alle Luft auf die bekannte Weise ausgetrieben werden. Die Injection muss langsam und nöthigenfalls in Absätzen geschehen; die eine Hand muss während derselben die Canüle gegen die Spritze fixiren, damit nicht durch den Injectionsdruck die Verbindung zwischen beiden gelöst werde. Es ist deshalb zweckmässig, wenn am oberen Ende des Spritzenkörpers zwei Ringe angebracht sind, in welche der zweite und dritte Finger hineingreifen, während der Daumen in den am Stielende angebrachten Ring greift, so dass zur Injection Eine Hand ausreicht. Lässt sich der Stempel nicht bequem in die Spritze einstossen, so mache man drehende Bewegungen (und zwar in schraubender Richtung, weil der Stempelstiel in den Stempel meist eingeschroben ist).

Zur Einspritzung in Arterien wählt man, wenn keine besonderen Gründe für andere Arterien sprechen, entweder die Carotis oder die Cruralis. Erstere findet man durch einen dicht neben der Luftröhre angebrachten Längsschnitt, indem man zwischen Musc. sternohyoideus und sternomastoideus eingeht, in dem bekannten Gefäss- und Nervenpaket, auf welchem der R. descendens hypoglossi liegt, und welches die Carotis comm., Vena jugularis int., Vagus, Sympathicus u. s. w. führt. Die Art. cruralis findet man an der Innenseite des Oberschenkels unter dem Poupart'schen Bande sehr leicht wegen ihrer oberflächlichen Lage und deutlichen Pulsation. Auch für die arteriellen Injectionen kann man die Canüle sowohl in das peripherische als in das centrale Ende einführen. Der Widerstand ist in beiden Fällen ziemlich gleich gross, im ersteren durch die Capillaren, im zweiten durch die Spannung des Arteriensystems bedingt. Injectionen in das peripherische Ende bewirken stets in erster Linie Vergiftungserscheinungen in dem von der Arterie versorgten Organ, während bei Injectionen in das centrale Ende das Gift zunächst in das Herz gelangt und sich dann ziemlich gleichmässig im Körper verbreitet. Man wird daher, wenn man nicht jene locale Application beabsichtigt, dem letzteren Verfahren den Vorzug geben, bei welchem allerdings wieder die Gefahr einer besonders beschleunigten Wirkung auf das Herz in Betracht kommen kann. Die Einlegung der Canüle geschieht ganz wie bei den Venen.

Die Injectionen in die Arterien haben den Uebelstand, dass

sie in den meisten Fällen in hohem Grade schmerzhaft sind, so dass die Schmerzensäusserungen des Thieres mit specifischen momentan eintretenden Vergiftungssymptomen verwechselt werden können. Man muss daher, wenn anders das toxicologische Experiment es nicht verbietet, vor der Einspritzung eine der später zu besprechenden Narcotisirungsmethoden anwenden.

Nicht alle Gifte eignen sich zur directen Injection in das Blut, und es kann auf eine richtige Beurtheilung in dieser Beziehung nicht genug Gewicht gelegt werden. Es versteht sich von selbst, dass feste Körper, auch in Flüssigkeit vertheilt, nicht in die Gefässe eingeführt werden dürfen, da sie an der nächsten Gefässverengerung als Emboli liegen bleiben würden. Aber auch Flüssigkeiten können, in das Blut gebracht, Embolien hervorrufen, dann nämlich, wenn sie mit dem Blute Niederschläge bilden. Es wäre z. B. ein höchst rohes Experiment, wenn man eine Mineralsäure in das Blut einspritzen wollte, welches sofort an der Injectionsstelle zu einem Brei coaguliren würde; Stücke des Coagulums würden, wenn nicht überhaupt die Circulation local ganz aufgehoben wird, fortgeschwemmt werden und Embolien hervorrufen, deren Symptome gar nichts mit der Wirkung des zu untersuchenden Giftes zu thun haben. Man darf überhaupt nicht vergessen, dass der Zweck einer Injection in die Gefässe nicht die Entscheidung der Frage ist, wie ein Gift auf das Blut einwirkt, sondern nur der, wie sich die Erscheinungen gestalten, wenn jede Veränderung des Giftes vor der Resorption ausgeschlossen und wenn die Giftwirkung durch directe Injection in das Blut beschleunigt wird. Man sollte daher nie zu einer Injection in die Gefässe schreiten, wenn man nicht vorher weiss, ob und welche Veränderungen das Blut an sich durch directes Zusammenbringen mit der Substanz erleidet (vgl. oben S. 7). Dagegen ist es, selbst wenn man sich überzeugt hat, dass im Blute durch Zusatz des Giftes ein Niederschlag entsteht, unter Umständen geboten, eine Injection in die Gefässe zu machen, nämlich um die Frage zu entscheiden, ob die Vergiftungserscheinungen etwa durch den Niederschlag und Embolien desselben hervorgebracht werden; wir werden im speciellen Theile mehrfach Gelegenheit haben, derartige Untersuchungen anzuführen.

Sehr wenig geeignet zu Injectionen in die Gefässe sind die gasigen Gifte, obgleich die Litteratur reich an derartigen Experimenten ist. Erstens muss jedes in ein Gefäss eingespritzte Gas Embolien hervorrufen, deren Bedenklichkeit durch die bekannte

Gefahr des Lufteintritts in die Venen begründet wird; selbst bei den absorbirbarsten Gasen ist man nie im Stande zu ermessen, ob die injicirte Gasmenge, bis sie zum nächsten Capillargebiet gelangt ist, wirklich vollkommen absorbirt sein wird. Zweitens aber hat die Injection der Gase in die Gefässe durchaus nicht den Vortheil vor anderweitiger Application, den wir bei den Flüssigkeiten angeführt haben. Ein Gas kann nicht schneller in das Blut gelangen als durch Absorption von der Oberfläche der Lungen, wo es mit einer sehr grossen Blutoberfläche in Verkehr tritt; bei Injection in die Gefässe dagegen kommt das Gas nur mit einer sehr kleinen Blutfläche in Berührung, so dass die Absorption, selbst wenn es nicht durch Embolien festgehalten wird, sehr langsam vor sich geht. Es gelingt z. B. nicht, einem Thiere die für seine Athmung nöthigen Sauerstoffmengen durch Injection in die Venen so beizubringen, dass keine Dyspnoe eintritt. Allerdings können Umstände eintreten, die eine Application des Gases mittels der Lungen verbieten, z. B. wenn man die Frage entscheiden will, ob die Exspiration zur Entfernung des applicirten Gases aus dem Blute beiträgt. In solchen Fällen aber ist jedenfalls die subcutane Injection des Gases der in die Venen vorzuziehen. Ist das Gas in Wasser leicht löslich, so kann man, wenn es sich darum handelt, dasselbe auf anderem Wege als durch die Lungen schnell in's Blut einzuführen, mit Vortheil eine wässrige Lösung des Gases in ein Gefäss injiciren. Eine fernere sehr brauchbare Modification der directen Injection in die Gefässe, nicht bloss für Gase, sondern auch für viele andere Substanzen vortheilhaft, ist folgende: Man entleert aus dem Gefässe eine Quantität Blut, defibrinirt dasselbe sogleich, behandelt es dann mit dem einzuverleibenden Gifte, erwärmt es nöthigenfalls wieder auf die Körpertemperatur und injicirt es wieder in das Gefäss. Für solche Versuche ist oft die Anwendung T-förmiger Canülen vortheilhaft, durch welche man das Blut aus dem einen Ende des Gefässes entziehen und in das andere injiciren kann. Aber auch mit einer einfachen, in das centrale Ende einer Vene eingebundenen Canüle kann man den Versuch leicht anstellen, wenn man das zu dem Versuche nöthige Blut mittels der Spritze heraussaugt.

2. Injection in's subcutane Bindegewebe, in seröse Säcke, Lymphsäcke des Frosches etc. Die Technik dieser Injectionen bedarf keiner besonderen Regeln. Man benutzt dazu am besten dieselben calibrirten Spritzen, die zu Injectionen in die

Gefässe dienen, und Canülen mit feiner, am Ende schreibfederförmig schräg abgeschliffener Röhre; häufig werden auch die allgemeiner verbreiteten kleinen Pravaz'schen Spritzen dazu angewandt. Die Canüle wird unmittelbar nach der Injection sammt der Spritze entfernt und die Einstichöffnung einige Zeit mit dem Finger verschlossen gehalten, damit nicht die injicirte Flüssigkeit herausspritze. Wo es angeht, ist es vortheilhaft vor dem Einstich die Haut so zu verschieben, dass Haut- und Bindegewebsdurchbohrung nach der Injection sich nicht decken.

3. Einbringung von Giften in natürliche, mit Schleimhäuten ausgekleidete Körperhöhlen. Zur Einbringung in den Magen kann man bei vielen Thieren das Gift dem Futter beimengen; in den meisten Fällen aber ist es, wenigstens für Flüssigkeiten vortheilhafter, dieselben durch eine Schlundsonde zu injiciren. Bei Kaninchen dient als Schlundsonde ein elastischer, nicht zu dünner Katheter. Zur Einführung desselben hält man dem Thiere bei gestrecktem Kopfe die Kiefer fest auf einander gedrückt, so dass es nicht auf den Katheter beissen kann; der geölte Katheter wird zur Seite der Eckzähne eingeführt und nach hinten vorgeschoben; meist gleitet er ohne Weiteres in den Oesophagus hinein; geräth er in die Trachea, so bemerkt man dies sogleich an dem Hemmniss, das die Stimmbänder bieten, sowie an der eintretenden Dyspnoe, die sich beim Verschliessen der Katheteröffnung steigert; man wiederholt alsdann die Einführung. In die Katheteröffnung muss, event. mittels eines Kautschukschlauches, die Mündung der Spritze oder deren Canüle passen. Der Katheter wird nach der Injection gleich mit der Spritze entfernt. Bei Hunden gelingt die Einführung der Schlundsonden (am besten dieselbe Form welche beim Menschen angewendet wird) sehr leicht bei weit geöffnetem Maule über einem Knebel.[1]) Auch bei Katzen muss man das Maul durch einen eingebundenen Knebel (am besten ein eiserner Stab von etwa 6 mm. Durchmesser) aufgesperrt halten und über demselben den elastischen Katheter einführen, was äusserst leicht und sicher gelingt.

Bei Fröschen kann man, nachdem man mit einem Scalpell-

---

[1]) In meinem Laboratorium dient für Hunde ein vierkantiger hölzerner Knebel, der in der Mitte, dem Gaumen zugekehrt, einen halbkreisförmigen Ausschnitt für die Schlundsonde hat; an beiden Seiten sind Riemen befestigt, die hinter dem Kopfe zusammengeschnallt werden.

stiel das Maul geöffnet hat, eine gewöhnliche Canüle in den Magen einführen. Feste Körper (Krystalle etc.) kann man mit einem Glasstabe in den Magen der Frösche hineinschieben.

Applicationen in das Rectum, die Harnblase u. s. w. geschehen nach den längst bekannten einfachen Regeln; Einträufelungen in den Conjunctivalsak macht man am besten so, dass man das untere Augenlid mit der Hand oder Pincette vom Bulbus abzieht und aus einer Pipette das gelöste Gift in den offenstehenden Sack einfliessen lässt; man thut gut, das Augenlid eine Zeit lang in der bezeichneten Lage zu halten, wenn es gilt grössere Flüssigkeitsmengen zur Resorption zu bringen, welche sonst beim Schlusse der Lider aus der Lidspalte wieder ausfliessen. Selten wird man diesen Applicationsweg zur Erzielung allgemeiner Wirkungen wählen. Noch seltener kommt es darauf an, Flüssigkeiten von der Schleimhaut der Luftwege resorbiren zu lassen. Die Application geschieht dann durch Einspritzung mittels einer in die Trachea eingelegten Canüle; ein Eindringen in die feineren Bronchien ist nur durch plötzliche kräftige Injection, und auch dann nicht sicher zu erreichen.

4. Beibringung von Gasen und Dämpfen mittels der Lunge. Diese Aufgabe kommt bei toxicologischen Untersuchungen sehr häufig vor, und kann auf verschiedene Arten gelöst werden. Man wird natürlich sehr verschieden verfahren, je nachdem ein Gas oder Gasgemenge bei strengem Abschluss der atmosphärischen Luft eingeathmet werden soll, oder der gleichzeitige Luftzutritt gestattet ist.

Kleinere Thiere (Frösche, kleine Säugethiere, Vögel) kann man ganz und gar in einen abgesperrten Raum bringen, der mit dem Gase oder der Gasmischung vorher gefüllt ist, oder nach der Einführung des Thieres damit gefüllt wird. Im ersteren Fall muss der Raum (Glaskasten, Glasglocke) durch eine Flüssigkeit, Wasser oder Quecksilber gesperrt sein, durch welche das Thier in den Behälter einzuführen ist; dies Verfahren ist aber wegen der damit verbundenen Durchnässung oder Abkühlung des Thieres meist sehr unangenehm und daher nur für Frösche anzuwenden; es hat aber den Vortheil, dass das Thier plötzlich in die reine Gasmischung gelangt, welche es athmen soll; dieselbe wird nur durch das in den Luftwegen des Thieres enthaltene Gasquantum verunreinigt, welches man übrigens bei Fröschen durch Ausdrücken derselben unter Wasser vor dem Einführen in die Glocke ziemlich vollständig entfernen kann. Die andere Methode, Thiere ganz und gar in den

Gasraum zu bringen, besteht darin, sie in einen Cylinder zu setzen, der durch einen luftdicht schliessenden Deckel gesperrt ist und in den das zu athmende Gas durch eine bis auf den Boden reichende Röhre eingeleitet wird; die verdrängte Luft entweicht durch ein zweites nur den Deckel durchbohrendes Rohr. Um den Eintritt des Gases zu controlliren, kann man den Boden des Cylinders mit Wasser bedecken, durch welches das Gas in Blasen aufsteigt; man setzt dann eine auf Füssen liegende Platte ein, auf welche das Thier gebracht wird. Dies Verfahren ist nur dann brauchbar, wenn es nicht auf vollständigen Ausschluss der atmosphärischen Luft ankommt.

In den weitaus meisten Fällen ist es viel zweckmässiger, nur die Lunge des Thieres mit den das Gas enthaltenden Apparaten in Verbindung zu setzen. Hierzu ist die Tracheotomie nicht immer nöthig, sondern man kann auch Mund und Nase durch eine über den Kopf gestülpte Kappe mit dem Gasbehälter verbinden. Bei Kaninchen kann man, wenn man die Tracheotomie vermeiden will, am einfachsten einen Gastrichter benutzen, in den der Kopf gesteckt wird; derselbe wird durch drei an ihm passend befestigte Bänder festgebunden und die Lücken zwischen ihm und dem Kopf durch Einstopfen von Watte möglichst luftdicht verschlossen. Für Versuche an Menschen genügt natürlich das Einbringen einer Röhre von passender Weite in den Mund bei verschlossener Nase.

In der Regel aber wird man bei Versuchen an Thieren der Tracheotomie den Vorzug geben, weil nur sie die Sicherheit eines luftdichten Schlusses geben kann, und weil ausserdem der Einfluss des Stimmritzenmechanismus durch sie ausgeschlossen wird, wodurch auch irrespirable Gase dem Versuche zugänglich werden. Die in die Trachea gelegte Canüle von Glas oder Messing muss ein geknöpftes Ende haben oder T-förmig sein, um das Herausgleiten zu verhüten. T-förmige Glascanülen kann man sich leicht selbst verfertigen, und selbst ohne Kunstfertigkeit dann, wenn man an die Biegung eines rechtwinklig gekrümmten Rohres einen kleinen spornförmigen Ansatz anschmelzt.

Das weitere Verfahren ist nun wesentlich verschieden, je nachdem man eine Trennung der In- und Exspirationsluft beabsichtigt oder nicht. Das Letztere, also das Hin- und Zurückathmen aus einem geschlossenen Gasbehälter ist nur dann zulässig, wenn der Behälter so gross ist und der Versuch so kurze Zeit dauert, dass ein Einfluss des eintretenden Sauerstoffmangels nicht zu befürchten

ist. Ist der Behälter so gross im Vergleich zum Thorax des Thieres, dass selbst die Druckschwankungen durch In- und Exspiration nicht wesentlich sind, so braucht der Gasbehälter nicht einmal eine variable Grösse zu haben, sondern kann einfach aus einem grossen geschlossenen Gasometer bestehen, dessen Oeffnung mit der Trachealcanüle in Communication gesetzt wird. In der Regel aber muss der Gasraum sich bei der In- und Exspiration möglichst leicht verkleinern und vergrössern können. Solche Gasbehälter sind: Blasen oder Beutel (von Seide, Kautschuk etc.), oder Gasometer von der Einrichtung des Spirometers. Das Hutchinson'sche Spirometer kann zu diesen Versuchen benutzt werden, wenn seine Glocke möglichst aequilibrirt wird. Nur muss bei der Füllung des Spirometers der zwischen Wasseroberfläche und Glocke befindliche schädliche Raum berücksichtigt werden, wenn es sich um Füllung mit einem reinen Gase, z. B. mit reinem Wasserstoff handelt; die Entfernung aller Luft aus dem schädlichen Raum ist in aller Strenge nicht zu erreichen: am besten verfährt man so, dass man erst das Spirometer ganz mit Gas füllt, dann die Gasmenge unter schnellem Niederdrücken der Glocke durch deren Oeffnung oder durch das Athmungsrohr wieder verdrängt, wieder mit Gas füllt, und dieselbe Procedur mehrmals wiederholt, ehe man zur definitiven Füllung schreitet.

Am reinsten sind die Versuche, wenn man die Inspirationsluft und die Exspirationsluft von einander trennt. Zu diesem Zweck muss die Trachealcanüle, resp. das Rohr des S. 36 erwähnten Trichters mit einem Gabelrohr verbunden werden, dessen einer Ast mit einem nach innen, der andere mit einem nach aussen sich öffnenden Ventil (Inspirations- und Exspirationsventil) versehen ist. Man kann hierzu leichtspielende Klappenventile anwenden; einfacher aber benutzt man die W. Müller'schen Flüssigkeitsventile [1]), die sicherer schliessen und die man leicht selbst anfertigen kann. Jedes derselben besteht aus einer (ein- oder zweihalsigen) Flasche oder einem Cylinder, durch deren Verschluss eine kurze und eine lange bis auf den Boden reichende Röhre hindurchgehen. Den Boden bedeckt eine Schicht Flüssigkeit (Wasser oder Quecksilber). Die Gefässe lassen nur in der Richtung von der langen zur kurzen Röhre Gase hindurchtreten, vorausgesetzt dass der Druck nicht höher ansteigt, als einer Säule der angewandten Flüssigkeit von der Höhe des

---

[1]) Annalen der Chemie und Pharm. CVIII. 257.

langen Rohrs entspricht. Hieraus ergiebt sich, dass die als Inspirationsventil dienende Flasche mittels ihres kurzen Rohrs, und die als Exspirationsventil dienende mittels ihres langen Rohrs mit dem Gabelrohr in Verbindung zu setzen ist, und dass die Höhe des langen Rohrs (mithin auch der Flüssigkeitsvorrath in der Flasche) um so grösser zu wählen ist, je kräftigere Athmung man erwartet, also je grössere Thiere man anwendet; ferner dass wenn man Quecksilber als Sperrflüssigkeit benutzt, die Höhe des langen Rohrs viel kleiner sein kann, als bei Anwendung von Wasser, und dass man überhaupt bei grösseren Thieren (Hunden) zweckmässiger die Ventile mit Quecksilber beschickt. Ausserdem muss man bei allen Versuchen, in denen es sich um quantitative Bestimmungen der Athmungsgase, namentlich der in Wasser leicht absorbirbaren Kohlensäure handelt, dem Quecksilber den Vorzug geben.

Das lange Rohr des Inspirationsventils wird nun mit dem Gasbehälter verbunden, aus welchem geathmet werden soll. Auch hier kann ein Spirometer sehr gut angewandt werden. Will man den Gasvorrath durch Quecksilber absperren, so kann man ein Bunsen'sches Quecksilbergasometer, etwa in der von Rosenthal modificirten Form verwenden, dessen kleinen Gasvorrath man von Zeit zu Zeit aus einem grösseren Gasbehälter erneuert [1]). Das kurze Rohr des Exspirationsventils mündet an der freien Luft, oder ebenfalls in einen Gasbehälter, wenn man die exspirirten Gase aufzufangen beabsichtigt.

Kommt es nur darauf an, kleine Mengen eines giftigen Gases der inspirirten Luft beizumischen, so lässt man auch das Inspirationsventil mit seinem langen Rohr an der Luft münden, und lässt kleine Gasmengen durch ein zweites langes Rohr, welches durch den Verschluss des Inspirationsventils hindurchgeht, in dasselbe aus einem Gasometer oder einem Gasbeutel [2]) einströmen.

Handelt es sich um leicht in Wasser lösliche Gase oder die Dämpfe flüchtiger Flüssigkeiten, so kann man statt dessen auch das Sperrwasser des Inspirationsventils durch eine wässrige Lösung des Gases, resp. die flüchtige Flüssigkeit (Schwefelwasserstoffwasser, Aether) ersetzen, und im letzteren Falle wenn nöthig die zu diesem Behuf passend gewählte Ventilflasche erwärmen. Ebenso kann man das Sperrwasser der Exspirationsflasche durch Reagentien, welche

---

[1]) Vgl. Rosenthal, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864. 456.

[2]) Vgl. Kaufmann u. Rosenthal, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. 659.

die Gegenwart gewisser Stoffe in der Exspirationsluft anzeigen sollen, ersetzen. Hat man in diesen Fällen Quecksilber als Sperrflüssigkeit, so bedeckt man dies mit einer Schicht der besprochenen Flüssigkeiten.

Bei allen bisher angegebenen Versuchsweisen, bei welchen die Thiere selbstthätig athmen, sind die Röhrensysteme, durch welche geathmet wird, möglichst weit und nicht zu lang zu wählen, damit die mechanischen Widerstände, welche sich der Athmung entgegen setzen, nicht dyspnoische Erscheinungen hervorbringen.

In vielen Fällen ist die Einblasung der zu untersuchenden Gase oder Gasgemenge der activen Einathmung seitens der Thiere vorzuziehen; man kann nämlich bei diesem Verfahren den Thorax öffnen, das Herz also direct beobachten, und ferner kann man das Gas im apnoischen Zustande des Thieres einwirken lassen (s. unten). Die Hauptschwierigkeit dieses Verfahrens liegt in der Bewerkstelligung der Exspirationen. Man kann dieselben ganz umgehen, d. h. ein Gas in continuirlichem Strome durch die Lungen hindurchblasen, indem man den Thorax öffnet und die Lungen an vielen Stellen durchsticht (Hook'sches Verfahren); abgesehen von der hiedurch verursachten Blutung hat aber dies Verfahren den Nachtheil, dass selbst bei sehr zahlreich vorhandenen Stichpuncten doch grosse Partieen des Lungenparenchyms nicht an der Durchblasung theilnehmen, sondern atelectatisch bleiben. Bei unverletzten Lungen kann man die (active oder passive) Exspiration auf zwei Arten ermöglichen, entweder indem die Röhre, welche die Blasevorrichtung mit der Trachealcanüle verbindet, nicht völlig schliesst, sondern eine Seitenöffnung hat, durch welche in den Pausen zwischen zwei Einblasungen die Lunge sich exspiratorisch entleeren kann; diese Seitenöffnung dient zugleich während der Einblasungen als Sicherheitsventil, damit der Luftdruck nicht so hoch steigt, dass Zerreissungen der Lungen eintreten können; die Regulirung dieses Sicherheitsventils geschieht einfach durch die Grösse der Oeffnung, und durch die Geschwindigkeit des Einblasens; zweckmässig kann man auch die Oeffnung mit einer wirklichen Ventilvorrichtung, etwa mit einem Müller'schen Exspirationsventil versehen, deren Widerstand man nach Belieben ändern kann. Handelt es sich um stark giftige Gase, so wird die Seitenöffnung, resp. das an ihr angebrachte Ventil, mit einem durch das Fenster ins Freie geleiteten Schlauch verbunden. Die andere Methode besteht darin, die Lungen durch einen Hahnwechsel abwechselnd mit dem (mit constantem Druck

wirkenden) Einblasungsapparat, und mit der Atmosphäre zu verbinden. Hierzu kann ein passend durchbohrter, rhythmisch zu stellender Hahn dienen, oder die von Rosenthal benutzte Vorrichtung, bestehend aus einem gablig getheilten Rohr, dessen beide Arme, aus Kautschukröhren bestehend, rhythmisch wechselnd durch einen Hebel comprimirt werden [1]). Es handelt sich nun nur noch um den Einblase-Apparat. Bei dem zuletzt genannten Verfahren, bei welchem derselbe mit constantem Druck wirken kann, genügt ein Gasometer mit regulirbarem Druck oder selbst der Druck der Gas-Entwicklungsflasche, wenn derselbe künstlich auf der nöthigen Höhe gehalten wird. Meist aber bedarf man rhythmischer Einblasungen, zu welchen ein einfacher Blasebalg dienen kann, wenn es sich um Einblasung atmosphärischer Luft handelt. Soll indessen ein in einem Gasometer enthaltenes Gas eingeblasen werden, so muss der Blasebalg mit zwei Ventilen versehen sein, von denen das eine die Verbindung mit dem Gasometer, das andere die mit der Trachealcanüle unterbricht; beide öffnen sich in der Richtung vom Gasometer nach der Trachea. Traube hat zu dergleichen Versuchen als Blasebalg eine dickwandige Kautschukkugel angewandt, welche durch ein hebelartig wirkendes Brett comprimirt werden kann. Den Hals des Blasebalgs bildet eine messingene Röhre, die in die Kautschukkugel eingepasst ist, und welche sich gablig in die beiden Ventilröhren theilt, von denen die eine mit dem Gasbehälter, die andere mit der Trachea verbunden wird. Statt des Blasebalgs kann man auch einen Pumpenstiefel u. dgl. anwenden. Die Bewegung des Blasebalgs geschieht, wenn grosse Regelmässigkeit verlangt wird, durch einen selbstthätigen Apparat (Uhrwerk, Dampfmaschine [2]) oder mit der Hand nach dem Tacte eines Metronoms; die eingeblasenen Gasvolumina können durch eine Hemmung, welche das Aufziehen des Blasebalgs beschränkt, regulirt, und der Grösse des Thieres angepasst werden. Für viele Versuche ist es sehr zweckmässig, wenn man den Blasebalg mit dem Fusse in Bewegung setzen kann, so dass man beide Hände frei hat. So benutzt man häufig zur künstlichen Respiration an Kaninchen einen elastischen, länglichen (spindelförmigen) Kautschukbeutel, welcher an beiden Enden die Ventile trägt, von denen

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864. 456.

[2]) Einen einfachen selbstthätigen Respirationsapparat beschreibt Thiry (Recueil des travaux de la soc. méd. allemande. Paris 1865. 55).

das eine durch einen langen Kautschukschlauch zu der Trachea des Thieres führt, das andere die Luft oder nach Verbindung mit einem Gasbehälter ein Gas einlässt; der Beutel liegt auf dem Fussboden und wird rhythmisch mit dem Fusse comprimirt.

Noch eine Vorrichtung ist zur Vervollständigung des respiratorischen Apparats zu erwähnen. Um nämlich die Wirkung eines Gases oder Gasgemenges in voller Reinheit zu beobachten, muss man die Luftathmung plötzlich mit der Athmung des Gases vertauschen. Athmet das Thier selbstthätig, so genügt es, die Verbindung der Trachealcanüle mit dem Ventilapparat (S. 37) plötzlich herzustellen, resp. zu unterbrechen, was durch einen conischen Zapfen, der in eine Hülse passt, oder durch einen Hahn mit T-förmiger Bohrung und Seitenöffnung in der Fassung, leicht zu bewerkstelligen ist. Diese Vorrichtungen zum plötzlichen Wechseln bringt man aber besser so an, dass die durch den Apparat eingeführten Widerstände auch bei der Luftathmung schon vorhanden sind, ihr Einfluss mithin eliminirt wird; bei selbstständiger Athmung also jenseits des Inspirationsventils. Bei künstlicher Athmung kann man den T-förmig durchbohrten Hahn zwischen Blasebalg und Gasbehälter einschalten. Die letztere Vorrichtung gestattet zugleich das zu untersuchende Gas im apnoischen Zustande des Thieres, welcher durch Einblasung atmosphärischer Luft erreicht worden ist, plötzlich einwirken zu lassen, was in vielen später zu besprechenden Fallen werthvoll ist.

Die übrigen Applicationsweisen erfordern keine näheren Angaben.

C. Untersuchung des Weges und der Veränderungen der Gifte.

Für diese Untersuchung, welche der Hauptsache nach mit chemischen Mitteln geschieht, lassen sich bei der grossen Verschiedenheit der Gifte hier nur einige allgemeine Andeutungen geben; das Nähere muss für die Darstellung der einzelnen Gifte vorbehalten bleiben.

Es ist schon bemerkt worden, dass allgemeine Wirkungen eines Giftes erst dann eintreten, wenn dasselbe in das Blut aufgenommen ist. Das Auftreten der allgemeinen Wirkungen ist daher ein sicheres Reagens des erfolgten Eintritts in den Kreislauf, in vielen Fällen bei weiten empfindlicher als die chemischen Nachweisungsmethoden, da viele Gifte bereits in so kleinen Mengen entschiedene Wirkungen hervorbringen, welche durch kein bekanntes

Mittel auf chemischem Wege nachweisbar sind. Da aber der Eintritt allgemeiner Wirkungen nichts über etwaige chemische Veränderungen des Giftes aussagt, da auch Zersetzungsproducte desselben die Ursachen der Erscheinungen sein können, so hat man in der Regel sein Augenmerk auf den chemischen Nachweis des Giftes zu richten. Der Nachweis im Blut gehört bei der complicirten Zusammensetzung und der grossen Zersetzlichkeit desselben zu den schwierigeren Aufgaben; jedenfalls ist, namentlich wenn es sich um organische Gifte handelt, das Blut möglichst frisch in Untersuchung zu nehmen. In vielen Fällen wird die Aufsuchung des Giftes im Blute dadurch vollkommen entbehrlich, dass die giftige Substanz unverändert in einem Secret z. B. im Harn oder Speichel nachgewiesen werden kann.

Die Schicksale einer in das Blut aufgenommenen giftigen Substanz können sehr verschieden sein, und die Mannigfaltigkeit wird um so grösser, je weniger schnell der Tod den Stoffwechselvorgängen ein Ende macht.

1. Einfacher Durchgang durch den Organismus.

Das gewöhnlichste Schicksal fremder, in den Organismus eingeführter Substanzen ist, dass sie früher oder später auf irgend einem Wege den Körper wieder verlassen. Von einigen ist nachgewiesen, dass sie im Organismus längere Zeiträume hindurch oder für immer verbleiben können.

Für die Ausscheidung der Gifte aus dem Blute giebt es zwei besonders geeignete Stellen, nämlich für flüssige oder feste, im Blute gelöste Substanzen die Nieren, für Gase und Dämpfe die Lungen. In den Nieren verlassen beständig grosse Wassermengen das Blut, mit welchen nach den Diffusionsgesetzen auch verhältnissmässige Mengen der im Blutwasser gelösten Stoffe aus dem Blute entfernt werden müssen. In den Lungen steht eine grosse Blutoberfläche mit der Atmosphäre oder wenigstens mit der der Atmosphäre annähernd (proportional der Intensität der Athembewegungen) gleich zusammengesetzten Alveolenluft in Verkehr; da diese Luft von dem im Blute absorbirten fremden Gase höchstens kleine Antheile enthält, das Gas also in dieser Luft nur sehr geringe Spannung hat, so muss das Gas fortwährend aus dem Blute in die Luft abdunsten. Alle diese Verhältnisse bestehen indess nur in so weit, als die in Rede stehenden Substanzen nach blossen Diffusionsgesetzen im Organismus verkehren. Hiervon giebt es jedoch zahlreiche Ausnahmen, welche die Ausscheidung theils hemmen,

theils befördern. Hemmungen dieser physicalischen Ausscheidungen können z. B. durch chemische Bindung der Gifte im Blute bewirkt werden, Beförderungen dagegen durch besondere Einrichtungen, welche durch chemische Kräfte die Körper aus dem Blute entfernen. Um aus der Reihe der Gase zwei Beispiele hiervon anzuführen, sei erwähnt, dass das Kohlenoxydgas aus dem Blute nicht oder nur sehr schwer in den Lungen abdunsten kann, weil es im Blute chemisch gebunden ist, dass dagegen die Abgabe der Kohlensäure, selbst des fest chemisch gebundenen Antheils, in den Lungen durch einen chemischen Vorgang, befördert wird. Aehnliche Verhältnisse existiren höchstwahrscheinlich für die Absonderung in den Nieren.

Wie in den Nieren, wird vermuthlich auch in allen übrigen Secretionsorganen das im Blute gelöste Gift aus demselben ausgeschieden. Es gelangt so in die Secrete des Verdauungsapparats (Speichel, Schleim, Magensaft, Darmsaft, Pancreassaft, Galle), in den Schweiss, die Milch, die Thränen, und in sämmtliche Parenchymsäfte. Von diesen Absonderungen kann die Milch, der Schweiss, auch wohl der Speichel, zu einer Ausscheidung der Gifte nach aussen Anlass geben; die übrigen aber führen nur zu einem kürzeren oder längeren Verweilen des Giftes in den betreffenden (d. i. sämmtlichen) Organen des Körpers, von welchen aus es dann wieder durch Vermittelung der Blut- oder Lymph- (Chylus-) Gefässe in das Blut zurückkehrt. Die Gesetze dieses „intermediären“ Kreislaufs, den die gelösten Gifte gerade wie die normalen Substanzen des Stoffwechsels nachweislich durchmachen, sind noch fast gänzlich unbekannt.

Soweit es sich um blosse Diffusionsvorgänge handelt, müssen offenbar die Substanzen mit sehr niedrigem endosmotischen Aequivalent, z. B. leicht lösliche Salze, am schnellsten den Weg gehen, den das in den Körper aufgenommene Wasser nimmt, also am schnellsten in den flüssigen Excreten, namentlich im Harn auftreten. In der That kann man, besonders die leicht nachweisbaren Körper dieser Art, z. B. Jodkalium, Blutlaugensalz, sehr schnell nach der Einführung derselben in den Magen, noch schneller nach directer Injection ins Blut, im Harn, im Speichel u. s. w. auffinden. Die Schnelligkeit dieser Ausscheidung kann, wie bereits früher (S. 29) erwähnt, die Ursache werden, dass bei langsamerer Resorption, z. B. vom Magen aus, eine stark giftige Substanz gar keine giftigen Wirkungen äussert, weil eben die Ausscheidung der

Resorption so schnell nachfolgt, dass das Blut in keinem Augenblicke den für die Wirkung erforderlichen Giftgehalt besitzt.

2. Verbleiben im Körper durch Assimilation.

Den normalen Körper constituiren in jedem Augenblicke feste (geformte) und flüssige Bestandtheile, von denen man sich vorstellt, dass erstere einem weniger schnellen Wechsel unterliegen als letztere. Eine fremde Substanz scheint nun dadurch längere Zeit im Organismus verbleiben zu können, dass sie Bestandtheil eines geformten Körpertheils wird. Sie kann in diesem Zustande sogar völlig unschädlich oder wenigstens symptomenlos vorhanden sein, dann nämlich wenn der Theil, in welchen sie übergegangen ist, keine lebhaften Functionen besitzt. Erst in neuester Zeit sind Beispiele solcher Assimilationen giftiger Substanzen näher studirt worden; es handelt sich dabei stets um unorganische Stoffe. In den näher studirten Beispielen hat man als sehr wahrscheinlich gefunden, dass unorganische Bestandtheile des Körpers besonders durch isomorphe Substanzen ersetzt werden können. Hierher gehört die Vertretung von Kalksalzen der Knochen durch isomorphe Blei- und Baryt-Salze, die Vertretung von phosphorsauren Salzen durch isomorphe arsensaure; vermuthlich gehört auch die schon lange bekannte Ansammlung von Kupfer in den verschiedensten Organen in dieselbe Gruppe von Vorgängen. Das wenige über diesen Punct Ermittelte wird im speciellen Theil erörtert werden. In Betreff des weiteren Schicksals solcher abnormen Körperbestandtheile hat man sich vorzustellen, dass es annähernd dasselbe ist, wie das der normalen vertretenen, dass also z. B. der Bleigehalt der Knochen nach längerer Zeit wieder ausgeschieden und durch den normalen Kalk ersetzt werden kann, sobald die Bleizufuhr unterbrochen ist.

3. Chemische Veränderungen der Gifte im Körper.

Bei den organischen Giften und in gewissem Sinne, nämlich wenn man Wechsel in den Säure- und Alkaliverbindungen hinzurechnet, auch bei den unorganischen ist chemische Umwandlung innerhalb des Thierkörpers sehr häufig.

Dieselbe kann schon an der Applicationsfläche, namentlich im Verdaungsapparat, oder erst im Blute, oder endlich in irgend einem Organ des Körpers vor sich gehen, und es ist der Fall denkbar, dass dasselbe Gift an verschiedenen Stätten des Organismus verschiedene Umwandlungen erleidet. Die Umwandlungen können die eingeführte Substanz in unwirksame Körper verwandeln, also

den Organismus entgiften, oder umgekehrt aus einer an sich unwirksamen Substanz giftige Producte herstellen, so dass sie das wesentliche Moment der Vergiftung ausmachen, oder endlich sie können durch Entstehen neuer wirksamer Substanzen noch andere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, als sie die eingeführte Substanz an sich bewirkt.

Unter diesen Umwandlungen sind vor Allem diejenigen festzustellen, welche an der Applicationsstelle selbst vor sich gehen, weil sie eine Verschiedenheit der Giftwirkung je nach der Applicationsstelle bewirken können. Wie schon bemerkt, ist der Digestionsapparat unter allen Applicationsstellen am meisten zu chemischen Einwirkungen auf eingeführte Substanzen prädisponirt, und es kann dies ein Grund sein, warum eine Substanz bei Einführung in den Magen unwirksam ist, während sie bei subcutaner Injection heftig wirkt, oder umgekehrt. [1]) Für die an eine bestimmte Applicationsstelle gebundenen chemischen Veränderungen werden sich durch Wechseln mit der Applicationsstelle in vielen Fällen schon aus der Verschiedenheit der Wirkungen Fingerzeige ergeben. Alle übrigen können nur durch Auffindung ihrer Producte, sei es in den Excreten, sei es in den Organen, constatirt werden.

Man kann, um die ungeheure Mannigfaltigkeit der chemischen Umwandlungen der Gifte unter allgemeine Gesichtspuncte zu bringen, soweit bekannt folgende Hauptfälle aufstellen:

a. Säure- oder Basendeplacirung in Salzen. Nach denselben Gesetzen, nach welchen ausserhalb des Körpers zwei in Lösung zusammentreffende Salze ihre Säuren austauschen, dabei Niederschläge entstehen, oder unlösliche Körper in Lösung übergehen, Säuren oder Basen frei werden u. s. w., geschehen diese Processe auch innerhalb des Organismus, und zwar theils schon an der Applicationsstelle des Giftes (z. B. im Magen und Darm), theils erst im Blute oder in den Geweben, vielleicht selbst erst in den Secretionsapparaten. Da im Organismus überall gelöste Salze, und an vielen Stellen freie Säuren (z. B. im Magensaft) oder freies Alkali (in fast allen thierischen Säften) vorkommen, so muss bei der Einführung von Salzen, Säuren und Alkalien die mannigfachste

[1]) Bei dieser Gelegenheit kann daran erinnert werden, dass auch aus normalen Nahrungsstoffen durch pathologische Gährungsprocesse im Digestionsapparat giftig wirkende Producte, z. B. Schwefelwasserstoff, entstehen können.

Gelegenheit zu den bezeichneten Umwandlungen gegeben sein. Dieselben zu verfolgen hat, da in der Regel alle löslichen Salze eines giftigen Oxyds oder einer giftigen Säure gleiche Wirkung haben, nur in dem Falle Interesse, wo dies nicht der Fall ist, oder wo durch die erwähnten Umsetzungen Niederschläge entstehen; letztere können nämlich durch Ausfällung des giftigen Körpers dessen Wirksamkeit aufheben, oder umgekehrt selbst zu functionellen (mechanischen) Störungen führen, z. B. wenn sie im Blute entstehen und Embolien bewirken. Von diesen Fällen wird im speciellen Theile mehrfach die Rede sein.

b. Chemische Verbindung mit Producten des Organismus und Ausscheidung in dieser Verbindung. Die wichtige Entdeckung Wöhler's, dass in den Körper eingeführte Benzoesäure im Harn als Hippursäure, also mit Glycin gepaart, wiedererscheint, lieferte das erste Beispiel des genannten Processes. Von den in der Folge bekannt gewordenen ähnlichen Vorgängen haben zwar weitaus die meisten nur physiologisches Interesse; es wird aber bei der Untersuchung der Schicksale eingeführter Gifte immer auf diese Möglichkeit Rücksicht zu nehmen sein, namentlich wenn keine anderen Spuren des Giftes selbst oder seiner Spaltungs- oder Oxydationsproducte in den Excreten aufzufinden sind. Es ist denkbar, dass durch die Bildung solcher Verbindungen die Entgiftung des Organismus, oder umgekehrt, wenn diese Verbindungen giftig sind, die Vergiftung, resp. eine neue Vergiftung zu Stande kommt. Allgemeine Regeln für die Auffindung eines solchen Verhaltens lassen sich nicht aufstellen.

c. Verbrennung der giftigen Substanz im Organismus und Ausscheidung der Verbrennungsproducte. Im Allgemeinen sind die organischen Gifte und auch ein Theil der unorganischen verbrennlich, und es liegt bei jedem derselben die Frage nahe, ob die bekanntlich intensiven oxydirenden Einflüsse, denen fast alle normalen organischen Körperbestandtheile anheimfallen, auch das Gift auf diesem Wege zerstören. Während man früher bei vielen Giften ohne directen Beweis dieses Schicksal zu vermuthen geneigt war, ist man in der neueren Zeit in dieser Beziehung viel misstrauischer geworden, einerseits weil die vervollkommneten Nachweismethoden eine Reihe von Giften, an deren Verbrennung im Organismus man kaum zweifelte, unverbrannt in den Excreten aufzufinden gelehrt haben, andrerseits weil gewisse physiologische Untersuchungen erwiesen haben, dass anscheinend

leicht oxydirbare Substanzen, z. B. Traubenzucker, im Körper keineswegs verbrannt werden [1]. Man wird sich also heute nur durch den wirklichen Nachweis der Verbrennungsproducte zur Annahme dieses Processes bestimmen lassen dürfen.

Hinsichtlich dieses Nachweises ist die vollständige und die unvollständige Verbrennung zu unterscheiden. Die vollständige liefert bei organischen Substanzen jedesmal Kohlensäure und Wasser, ausserdem je nach Umständen Stickstoff, Schwefelsäure, Phosphorsäure; der Stickstoff scheint fast nie zu verbrennen, ja nicht einmal sich zu isoliren, sondern im Gegentheil noch andere Elemente vor der Oxydation zu bewahren, indem er als Ammoniak oder in Gestalt substituirter Ammoniake in den Excreten wiedererscheint. Von den genannten Producten bietet hauptsächlich die Kohlensäure eine Handhabe der Untersuchung. Die durch Verbrennung eines Giftes entstandene Kohlensäure kann sich der exspiratorischen beimischen, also deren Menge vergrössern, oder sie kann in Form von Carbonaten, besonders Alkali-Carbonaten im Harn auftreten. Beide Fälle, besonders aber der erste, können nur wenn grosse Mengen des Giftes der Verbrennung unterliegen, mit Sicherheit constatirt werden, jede derartige Untersuchung in Fällen, wo überhaupt nur kleine Giftdosen zur Wirkung kommen, wäre ein erfolgloses Bemühen. Das Verfahren ist dasselbe wie bei allen Bestimmungen der Respirationsgrössen [2]. Im Harn kennzeichnet sich die Anwesenheit grösserer Mengen von Alkalicarbonaten schon durch die abnorme alkalische Reaction; über genauere qualitative und quantitative Ausmittelung vgl. Hoppe-Seyler, Analyse, 3. Aufl. p. 256 ff.

Die Untersuchung auf unvollständige Oxydationen hat sich jedesmal auf die speciellen Oxydationsproducte des Giftes zu erstrecken, so beim Alkohol auf Aldehyd, Essigsäure, beim Benzol auf Phenol u. s. w. Unter den schon normal in geringen Mengen auftretenden Producten unvollkommener Oxydation, auf deren Vermehrung zu untersuchen wäre, ist besonders die Oxalsäure zu nennen. Der Weg der Untersuchung lässt sich auch hier nicht im Allgemeinen vorschreiben.

---

[1] Vgl. Ludwig & Scheremetjewski, Sächs. acad. Sitzgsber. 1869. 154.

[2] Von neueren vereinfachten Vorrichtungen zu diesem Zwecke sind zu erwähnen, die von Kowalewski u. Sanders-Ezn (Sächs. acad. Sitzgsbr. 1866. 111; 1867. 68; 1869. 154) und von Röhrig & Zuntz (Arch. f. d. ges. Physiol. IV. 57.)

Die Oxydation kann zur Entgiftung, aber auch, wenn die Oxydationsproducte giftig sind, zur Vergiftung, resp. zu neuer Vergiftung führen. Zuweilen leitet das Auftreten von Vergiftungserscheinungen die man gewissen Oxydationsproducten zuzuschreiben Ursache hat, auf die Aufsuchung und Auffindung derselben, wovon Beispiele im speciellen Theile zu finden sind.

d. Spaltung der giftigen Substanz und Ausscheidung der Spaltungsproducte. Der Organismus ist reich an Fermenten welche sog. hydrolytische Spaltungen, d. h. Spaltungen unter Wasseraufnahme, hervorrufen; es unterliegt keinem Zweifel, dass auch Gifte, wie zahlreiche normale Körperbestandtheile, diesen Einflüssen unterliegen, und hierdurch Entgiftung oder umgekehrt Vergiftung durch Spaltungsproducte herbeigeführt werden kann. Die Gesichtspuncte für die Untersuchung auf solche Vorgänge können ebenfalls nur aus den speciellen chemischen Eigenschaften des Giftes entnommen werden.

Mit den genannten Vorgängen sind natürlich bei weitem nicht alle Möglichkeiten in Bezug auf das Schicksal der Gifte erschöpft. Auch die Aufgabe, das Schicksal eines Giftes zu erforschen, ist noch nicht gelöst, wenn man weiss, welche Endproducte es liefert und auf welchem Wege diese den Körper verlassen. Erstens sind auch alle Zwischenstadien des Vorganges festzustellen, zweitens müssen die Orte, an welchen diese Vorgänge stattfinden, und überhaupt der Weg, den die Gifttheilchen auch wenn sie sich nicht chemisch umsetzen nehmen, in Frage kommen. Man darf aber für's erste nicht erwarten, dass diese Fragen, die nicht einmal für irgend einen der normalen Körperbestandtheile völlig gelöst sind, für die Gifte erledigt werden. Doch muss erwähnt werden, dass differente Substanzen unter Umständen leichter auf ihrem Wege durch den Körper verfolgt werden können, als normale, überall im Körper verbreitete Stoffe, so dass umgekehrt die Physiologie aus guten chemisch-toxicologischen Untersuchungen enormen Nutzen ziehen könnte. Aber grade bei den differentesten und am leichtesten nachweisbaren Stoffen, z. B. bei den giftigen Metallen, wissen wir vor der Hand kaum mehr, als dass sie in irgend welcher unbekannten Verbindung im Harn zur Ausscheidung kommen. Und jedesmal ist die Auffindung irgend welcher Spuren der giftigen Substanz oder ihrer Producte in den Excreten die erste, und meist schon eine sehr schwierige Aufgabe.

D. Untersuchung und Deutung der Vergiftungserscheinungen.

Die durch ein Gift hervorgerufenen Erscheinungen zerfallen naturgemäss in zwei Gruppen: 1. solche, die durch die Einwirkung auf die Applicationsstelle hervorgerufen sind, locale Wirkungen; diese können wiederum entweder auf die Applicationsstelle selbst beschränkt sein, oder vermöge deren functioneller Bedeutung den ganzen Körper oder grössere Gebiete desselben in Mitleidenschaft ziehen, wodurch secundäre Allgemeinwirkungen entstehen; 2. Erscheinungen, welche erst durch die Aufnahme des Giftes in das Blut möglich geworden sind, allgemeine Wirkungen des Giftes im engeren Sinne.

Zwischen den localen und den Allgemeinwirkungen besteht strenggenommen kein fundamentaler Unterschied; denn die Allgemeinwirkung ist, wie schon (S. 28) angedeutet, nichts anderes als die Summe aller Localwirkungen des Giftes, welche sich ergiebt, sobald das Gift, vermöge seiner Aufnahme ins Blut, auf alle Organe gleichzeitig applicirt wird [1]. Wenn man aber bedenkt, dass an der unmittelbaren Applicationsstelle das Gift in ganz anderer Weise mit den Geweben in Berührung kommt, als wenn es durch das Blut einem Organe zugeführt wird, so wird man eine tiefere Berechtigung jener Trennung zugestehen. Bei localer Application wirkt das Gift ausschliesslich oder in erster Linie auf die Oberfläche des Organs, und meist in verhältnissmässig grosser Concentration, während es, durch das Blut zugeführt, sich sehr gleichmässig auf alle Puncte des Organs vertheilt, durch das Blut selbst schon verdünnt ist, oder sogar bereits chemische Veränderungen erlitten hat. So kann es kommen, dass ein Gift auf das gleiche Organ äusserst verschieden

[1]) Eine Zeit lang glaubte man, dass Gifte, besonders die sog. narcotischen, auch durch Vermittlung des Nervensystems sich im Körper verbreiten und zu allgemeiner Wirkung gelangen können. Diese Annahme wird durch einen bekannten Versuch widerlegt: Trennt man das Hinterbein eines Frosches mit Ausnahme des Ischiadicus gänzlich vom Körper ab und taucht man dasselbe in eine Strychninlösung, so tritt keine Wirkung ein, während dieselbe bald erfolgt, wenn man statt des Nerven die Arterie und Vene als Verbindung zwischen dem Körper und dem eingetauchten Bein bestehen lässt.

wirkt, je nachdem es direct aufgetragen oder durch das Blut zugeführt worden ist, ja es kann in dem einen der beiden Fälle unwirksam, im andern äusserst wirksam sein. Beispiele hiervon werden im speciellen Theil nicht selten vorkommen.

Welche der beobachteten Erscheinungen in die erste und welche in die zweite Wirkungsgruppe gehören, ist, wenn nicht auf den ersten Blick evident, doch in allen Fällen dadurch zu entscheiden, dass man in verschiedenen Versuchen mit der Applicationsstelle wechselt.

In allen Fällen bieten die Vergiftungserscheinungen, namentlich bei Warmblütern, ein höchst complicirtes Bild, welches nicht auf den ersten Blick erkennen lässt, welches die primär afficirte Stelle ist; diese Frage, die wichtigste beim Studium der Gifte, lässt sich in der Regel nur durch eine Reihe systematisch geordneter Versuche entscheiden; für diese einige Regeln zu geben, welche aus den besseren toxicolischen Untersuchungen abgeleitet sind, ist die Aufgabe der folgenden Seiten.

Nachdem diese Frage entschieden, das Organ oder die Organe aufgefunden sind, auf welche das Gift, sobald es im Körper verbreitet ist, direct einwirkt, und nachdem festgestellt ist worin functionell diese Einwirkung besteht, folgt die zweite Hauptfrage, auf welcher chemischen oder physicalischen Eigenschaft des Giftes die Einwirkung beruht. Eine befriedigende Lösung dieser zweiten Frage, welche erst für eine sehr geringe Anzahl von Giften gefunden ist, muss von selbst auch die Frage beantworten, worauf die Localisation der Wirkung auf die betroffenen Organe beruht.

Eine dritte Hauptfrage endlich, mit deren Beantwortung das Studium eines Giftes erledigt ist, betrifft die Restitution nach der Vergiftung, d. h. die Art und Weise, wie der Organismus und speciell die von dem Gifte veränderten Organe sich desselben entledigen und zur Norm zurückkehren.

Die Beobachtung der Vergiftungssymptome wird naturgemäss stets von demjenigen ausgehen, welches am meisten in die Augen fällt. Bei der hier zu gebenden allgemeinen Darstellung muss selbstverständlich von der gewöhnlichen Reihefolge der Beobachtungen abgesehen werden.

1. Erscheinungen am Circulationsapparat.[1]

Die Beobachtung des Herzens muss die Frequenz, die Stärke und die Coordination seiner Pulsationen betreffen. Erstere und in gewissem Grade auch die beiden anderen lassen sich an grösseren Thieren und an Menschen ohne Verletzung durch Palpation des Herzstosses, des Arterienpulses und durch Auscultation der Herztöne ermitteln. Zur Ermittelung der Frequenz kann man auch eine lange Acupuncturnadel durch die Thoraxwand in das Herz einsenken und deren Schwankungen nach dem Gesicht, oder indem man sie gegen eine Glocke oder dgl. anschlagen lässt, nach dem Gehör zählen, — jedenfalls nur als Nothbehelf zur Demonstration für grössere Versammlungen. Bei Fröschen ist die Blosslegung des Herzens erforderlich, und geschieht einfach dadurch, dass man die Haut und die Thoraxwand vor dem Herzen in Form eines Dreiecks so weit fortnimmt, dass das ganze Herz sichtbar ist; das Pericardium lässt man am besten unverletzt. Bei warmblütigen Thieren ist die Blosslegung des Herzens ohne Verletzung der Pleuren eine leicht misslingende Operation, welche ausserdem keinen völlig freien Einblick gestattet. Wo es auf sehr genaue Beobachtung des Herzschlages ankommt, ist es am besten, den Thorax ganz zu öffnen und künstliche Respiration einzuleiten (vgl. S. 39), namentlich wenn letztere ohnehin erforderlich ist; das Herz ist dann namentlich in den Zwischenräumen zwischen den Einblasungen, wo es von den Lungen nicht bedeckt wird, sehr vollkommen zu beobachten.

Bequemere Mittel zur Feststellung der Herzfrequenz, und zugleich mehrerer anderer Verhältnisse am Herzen und den Gefässen sind die graphischen Aufzeichnungen der Herzthätigkeit. Dieselben geschehen entweder mit dem Marey'schen Sphygmographen[2], welcher auf eine Arterie, oder dem Cardiographen[3], welcher auf die Stelle des Herzstosses applicirt werden kann, oder mit dem (Ludwig'schen, von Traube modificirten, oder dem Fick'schen) Kymographion, welches die Druckschwankungen in einer Arterie (meist Carotis oder Cruralis) aufzeichnet.

---

[1]) Vgl. auch oben S. 23.

[2]) Marey, Physiologie de la circulation, Paris 1863, 179; Le mouvement dans les fonctions etc., Paris 1868, 137.

[3]) Marey, Le mouvement etc. 145.

Die Anwendung des Sphygmographen hat den Vortheil, dass sie keine Operation erfordert, also auch beim Menschen gestattet ist; Sphygmograph und Cardiograph geben ferner durch genaue Analyse ihrer Curven nicht bloss über die Frequenz der Herzschläge, sondern auch über die Dauer der einzelnen Abtheilungen einer Herzschlagperiode einige Aufschlüsse; so brauchbar aber auch diese Apparate für alle das Herz betreffenden Zeitmessungen sind, so können die dynamischen Verhältnisse des Herzens nur mit Hülfe des Manometers (Haemodynamometers) und somit des Kymographion (zeichnenden Manometers) ermittelt werden.

Das Haemodynamometer und das Kymographion misst (ausser der Frequenz) den Blutdruck in einer Arterie. Dieser ist aber nicht allein von der Stärke und Frequenz der Herzaction, sondern auch von dem Zustande des Gefässsystems abhängig. Jede Verengerung der arteriellen Blutbahn, sei es durch Absperrung eines grösseren Arterienbezirks, sei es durch Verengerung aller Arterien, führt zu einer Erhöhung des gemessenen Blutdrucks. Die durch kymographische Versuche erhaltenen Resultate sind also nie ohne Weiteres für das Herz allein zu deuten, sondern die Verhältnisse des ganzen Gefässsystems, von denen unten die Rede sein wird, mit in Rechnung zu ziehen. In Betreff der Technik kymographischer Versuche und der Vorzüge der verschiedenen Kymographionarten muss hier auf speciellere Arbeiten verwiesen werden [1].

Die toxischen Erscheinungen am Herzen bestehen in Veränderungen der Frequenz (Beschleunigung, Verlangsamung, Stillstand in Contraction oder in Erschlaffung), Veränderungen der Stärke (besonders Schwächung) der Pulsationen, endlich Störung der normalen Coordination der Herzthätigkeit (so dass z. B. einer Ventrikelsystole nicht eine, sondern zwei Vorhofssystolen voraufgehen u. s. w.). Die meisten direct auf das Herz wirkenden Gifte bedingen zuerst Beschleunigung, dann Verlangsamung, endlich Unregelmässigkeit, Schwäche und Stillstand des Herzschlages.

---

[1] Vgl. Traube, gesammelte Beiträge etc., Berlin 1871, I. 235; Fick, medic. Physik 2. Aufl. 1866, 135; Tachau, Experimentalkritik eines von A. Fick construirten Pulswellenzeichners; Dissert. Zürich 1864; Schummer, vergleichende Prüfung der Pulswellenzeichner von Ludwig und Fick; Dissert. Dorpat 1867; Marey, le mouvement etc. Paris 1868, 152; Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. IV. 210.

Ursachen der Erscheinungen am Circulationsapparat. Dieselben können beruhen auf einer Wirkung des Giftes auf die Herzmusculatur, die Herznervensysteme oder auf das Gefässsystem.

Die Herzmusculatur unterscheidet sich vermuthlich in Bezug auf die Bedingungen ihrer Functionsfähigkeit kaum von den übrigen Muskeln des Körpers; es werden daher die allgemeinen Muskelgifte und überhaupt alle muskellähmenden Einflüsse (z. B. Sauerstoffmangel des Bluts) auch auf die Herzmuskeln in derselben Weise einwirken müssen. Da aber das Herz einen Haupttheil seines Nervensystems in sich selbst führt, so ist es nicht einfach zu entscheiden, ob eine eintretende Störung der Herzthätigkeit auf der Einwirkung des Giftes auf die Musculatur, oder auf die im Herzen liegenden Nervengebilde beruht. Vor allen Dingen ist festzuhalten, dass alle Einflüsse auf die Herzmusculatur zwar die Stärke der Contractionen, nie aber deren Rhythmus verändern können. Nur bei Veränderungen der Kraft des Herzens, event. gänzlicher Lähmung, kann daher an eine Einwirkung auf die Musculatur gedacht werden, und die letztere Annahme steigert sich zur Gewissheit, wenn auch die übrigen Körpermuskeln in ähnlicher Weise afficirt sind.

Es giebt eine Anzahl von Giften, welche die Muskelsubstanz selbst nicht afficiren, wohl aber die in den Muskeln gelegenen motorischen Nervenendigungen lähmen; der Hauptrepräsentant dieser Gruppe ist das Curare. In der Herzmusculatur ist die Endigungsweise der Nerven in den Muskelfasern noch nicht bekannt; man hat aber gefunden, dass die bezeichneten Gifte auf die intramuscularen (motorischen!) Herznerven nicht oder nur in sehr geringem Grade einwirken.

Die zweite und am häufigsten vorkommende Art der Giftwirkung auf das Herz ist die auf die Nervensysteme desselben.

Da es mindestens drei selbstständige, das Herz beherrschende Centralorgane giebt, nämlich das im Herzen selbst liegende Hauptcentrum, und die beiden cerebrospinalen regulatorischen (das beschleunigende und das verlangsamende), und da alle diese Centra durch zahlreiche in ihnen mündende Nervenfasern in ihrer Erregung beeinflusst werden [1]), so kann ein vermittels des Nervensystems

[1]) Eine kurze Zusammenstellung des über die Herzinnervation Bekannten s. in Hermann's Grundriss d. Physiol. 4. Aufl. Berlin 1872.

auf das Herz wirkendes Gift auf sehr verschiedene Weise seinen Einfluss üben. Die Entscheidung der Frage nach der im einzelnen Falle wirklich vorhandenen Wirkungsart wird noch dadurch ausserordentlich complicirt, dass fast immer ein Gift auf mehreren Wegen zugleich auf das Herz wirkt, und dass ferner in den verschiedenen Stadien der Vergiftung die eine oder die andere Wirkung überwiegt.

Zur Entscheidung der in solchen Fällen vorliegenden Fragen können folgende Versuche dienen:

Wirkungen auf die im Herzen selbst liegenden Centra können von den übrigen annähernd getrennt werden durch Ausschneiden des Herzens (beim Frosche), oder durch Isolirung desselben, mittels Durchschneidung aller zum Herzen tretenden Nerven in seiner nächsten Umgebung — eine schwer auszuführende Operation [1]) — oder Durchscheidung beider Vagi, beider Halssympathici, und des Rückenmarks dicht unter der Medulla oblongata. Durch alle diese Versuchsweisen sind aber die intracardialen Herzcentra noch immer nicht vollständig isolirt, denn es giebt Gifte, welche auf die intracardialen Endigungen der zum Herzen tretenden Nerven, namentlich des Vagus, einwirken, z. B. Curare, Nicotin. Um Lähmungszustände dieser Nervenendigungen zu constatiren, muss man vor der Isolirung des Herzens Versuche mit Reizung der betreffenden Nerven anstellen; sind z. B. die intracardialen Vagusendigungen gelähmt, so wird die Vagusreizung nicht den gewöhnlichen pulsverlangsamenden Einfluss haben. Um zu entscheiden, ob bei Pulsverlangsamung oder Herzstillstand ein Reizzustand der intracardialen Vagusendigungen die Ursache ist, benutzt man gewöhnlich das Curare, von dem es bekannt ist, dass es in grösseren Dosen diese Nervenendigungen lähmt; ein Gift, welches durch Reizung derselben Herzstillstand herbeiführt, muss man also diese Wirkung einbüssen, wenn man vor seiner Application das Thier mit Curare vergiftet hat.

Hat man durch die eben erwähnten Versuche den Einfluss der intracardialen Endigungen der zum Herzen gehenden Nerven gleichsam eliminirt, so giebt jetzt die Beobachtung des auf die oben besprochene Weise isolirten Herzens allein über den Zustand der im Herzen selbst gelegenen Centra Aufschluss.

Wirkungen auf die ausserhalb des Herzens gelegenen hemmenden und beschleunigenden Centra werden constatirt durch

---

[1]) Vgl. Ludwig u. Thiry, Wiener acad. Sitzgsber. 1864. 18. Febr.

Unterbrechung der betreffenden Leitungsbahnen. Eine durch Erregung des hemmenden Centrum in der Medulla oblongata verursachte Pulsverlangsamung oder Herzstillstand muss aufhören, sowie beide Vagi durchschnitten sind, ebenso eine durch Erregung der oben genannten beschleunigenden Centra hervorgerufene Pulsvermehrung, sowie das Rückenmark unter der Med. oblongata, resp. die Halssympathici durchschnitten werden. Ebenso muss, wenn das hemmende Centrum gelähmt ist, die Vagusdurchschneidung nicht mehr den beschleunigenden Effect besitzen; Lähmungen der beschleunigenden Centra müssen sich durch das Ausbleiben der nach Rückenmarksdurchschneidung, resp. Sympathicusdurchschneidung auftretenden Pulsverlangsamung zu erkennen geben.

Die dritte, S. 53 genannte Ursache von Erscheinungen am Herzen liegt in dem Zustande des peripherischen Gefässsystems. Die Weite der Gefässbahn, namentlich des arteriellen Theils derselben, ist nicht bloss von Einfluss auf den manometrisch gemessenen Druck in den Arterien (vgl. S. 52), sondern auch auf die Frequenz und Energie der Herzcontractionen. Durch Unterbindung grosser Arterienstämme, z. B. der Aorta descendens, kann man den Druck in den übrigen Arterien und im linken Herzen so steigern, dass das angeschwollene Herz nur schwache Contractionen auszuführen vermag. Abgesehen von experimentellen Eingriffen unterliegt aber die Weite des Arteriensystems beständigen Schwankungen durch die Contractilität der Muskeln der feineren Arterien, welche mittels der vasomotorischen Nerven von einem im Gehirn gelegenen Centrum aus innervirt werden [1].

Viele Gifte wirken nun theils direct auf die Arterien (sei es auf ihre Muskeln, sei es auf zu vermuthende in der Nähe der Gefässe liegende gangliöse Centra), theils auf das oben genannte Centralorgan ein, so dass sowohl starke Contraction sämmtlicher Arterien, somit Verengerung des arteriellen Blutbettes mit enormer Steigerung des arteriellen Drucks, als umgekehrt Erschlaffung derselben mit starker Druckverminderung vorkommt. Experimente haben gelehrt, dass mit jeder Zunahme des arteriellen Drucks eine Pulsverminderung, mit jeder Abnahme eine Pulsvermehrung verbunden ist [2].

---

[1] Ueber die speciellere Lage desselben s. Owsjannikow, Sächs. acad. Ber. 1871. 135.

[2] Vgl. Ludwig u. Thiry, a. a. O.

Man darf daher nie aus den Erscheinungen am Herzen einen Schluss auf die Ursache derselben ziehen, wenn man nicht durch Beobachtung der Arterien diesem Einfluss Rechnung getragen hat. Es giebt übrigens ein Mittel, den Einfluss des vasomotorischen Centralorgans zu eliminiren, ohne die zum Herzen tretenden Beschleunigungsfasern zu verletzen, nämlich Durchschneidung des Rückenmarks am zweiten Brustwirbel [1]) oder auch blosse Durchschneidung der einflussreichsten Gefässnerven, der Splanchnici [2]). Aber auch so bleiben immer noch directe toxische Einflüsse auf die Arterienmusculatur möglich.

Die Beobachtung der Arterien geschieht am leichtesten am Ohre des Kaninchens, namentlich nach Enthaarung desselben durch Schwefelcalcium [3]), ferner an den Flughäuten der Fledermäuse, bei allen Thieren ferner an den Netzhautgefässen mittels des Augenspiegels. Beim Frosch kann ausserdem die Schwimmhaut oder das Mesenterium zur Untersuchung der feinsten Arterienenden benutzt werden. Bei Verengerungen der Gefässe lässt sich die Frage, ob sie von directer oder centraler Erregung herrühren, durch Unterbrechung der nervösen Leitung entscheiden; sowohl Durchschneidung der betr. vasomotorischen Nerven (z. B. des Halssympathicus für das Kaninchenohr) als die oben erwähnte Rückenmarksdurchschneidung muss die Verengerung aufheben, wenn sie centralen Ursprungs ist. Bei Erschlaffungen wird der Sitz der Lähmung gefunden durch Reizung der vasomotorischen Nerven; sind die Muskeln direct gelähmt, so wird der normale Erfolg der Reizung, die Gefässverengerung, ausbleiben.

Folgen der Erscheinungen am Circulationsapparat. Bei kaltblütigen Thieren sind selbst die gröbsten Circulationsstörungen ohne merklichen Einfluss auf die übrigen Functionen; erst nach langer Zeit treten allgemeine Störungen ein, und zwar bei Herzstillstand eine immer deutlicher werdende Mattigkeit und Apathie des Thieres, die allmählich in vollkommene Reactionslosigkeit, endlich Lähmung und Tod übergeht. Die Ursachen dieser Veränderungen liegen vermuthlich hauptsächlich in der mangelnden Sauerstoffzufuhr, unter welcher die nervösen Central-

---

[1]) v. Bezold in d. Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg. 2. Heft. 1867.

[2]) Vgl. M. u. E. Cyon, Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1867. 398.

[3]) Vgl Samuel in Moleschott's Unters. IX. 654.

organe und die Muskeln ungefähr gleichzeitig zu leiden beginnen. Pulsvermehrung hat gar keine merkliche Wirkung.

Bei den Warmblütern dagegen, welche ein lebhaftes Sauerstoffbedürfniss haben, ist jede bedeutende Pulsverlangsamung und namentlich der Herzstillstand augenblicklich von gewaltsamen Allgemeinerscheinungen begleitet, und die Erkenntniss dieses Zusammenhangs, welche wir J. Rosenthal verdanken [1]), ist als einer der wichtigsten Fortschritte der Toxicologie zu betrachten.

Der Herzstillstand führt zum vollständigen Stillstand des Blutes in den Gefässen, und hierdurch wird einerseits bewirkt, dass die Blutmasse nicht mehr durch das Passiren der Lungencapillaren Sauerstoff aufnehmen kann, andrerseits, dass die Organe mit einer beschränkten Blutmasse in Berührung bleiben, und diese schnell ihren ganzen Sauerstoffvorrath verliert und sich dafür mit Kohlensäure sättigt. Diese Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr zu den einzelnen Organen und zum Gesammtorganismus muss natürlich bei Warmblütern sehr schnell zum Absterben sämmtlicher Organe, zum allgemeinen Tode führen. Vorher aber läuft eine Reihe von gewaltsamen Erscheinungen ab, welche in der Medulla oblongata durch das hier stagnirende Blut verursacht werden. Bekanntlich wird das Athmungscentrum durch sauerstoffarmes und kohlensäurereiches Blut in Erregung versetzt, welche wenn die Venosität einen gewissen Grad überschreitet, auch benachbarte Centra, von denen aus sämmtliche Körpermuskeln und auch die Gefässmuskeln in Contraction versetzt werden können, ergreift. Es treten also nach Herzstillstand, gerade wie nach dem Verschluss der Hirnarterien oder der Hirnvenen [2]) (welche zu derselben Blutstagnation im Gehirn führen, wie der Herzstillstand) oder wie nach Unterbrechung der Sauerstoffathmung, zunächst Steigerung der Athmung zur Dyspnoe, dann allgemeine Convulsionen und Krampf der Arterien ein; erst dann tritt der asphyctische Zustand ein, wenn der Sauerstoffgehalt des Bluts in der Medulla oblongata soweit gesunken ist, dass die dort gelegenen Centra ihre Erregbarkeit verlieren. Von dieser ganzen Reihe von Erscheinungen wird weiter unten noch näher die Rede sein.

---

[1]) Vgl. J. Rosenthal im Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. 601.

[2]) Vgl. Kussmaul u. Tenner, Moleschott's Unters. III. 1; Hermann u. Escher, Arch. f. d. ges. Physiologie III. 3.

Es folgt also hieraus, dass bei Warmblütern der Herzstillstand und jede beträchtliche Schwächung der Herzthätigkeit zu Dyspnoe, allgemeinen Krämpfen und Asphyxie führen muss. Man muss deshalb, wenn ein Gift bei Warmblütern Convulsionen herbeiführt, die beim Frosche ausbleiben, sich stets überzeugen, ob sie nicht die Folge eines durch das Gift zunächst bewirkten Herzstillstandes sind.

In ähnlicher Weise wie die respiratorischen und circulatorischen Centra der Medulla oblongata werden auch noch einige andere durch gesteigerte Venosität des Blutes, also auch durch Blutstagnation stark erregt, nämlich die Darmbewegungs- [1]) und die Uteruscentra [2]). Unter den Folgen des Herzstillstandes müssen also auch gesteigerte Darmbewegung und Uteruscontractionen angeführt werden.

Die Folgen weniger eingreifender Veränderungen im Zustand des Herzens und der Gefässe sind meist vermittelt durch die Wirkung jener Veränderungen auf den Blutdruck (vgl. oben S. 52). Fast alle Functionen sind von dem Stande des Blutdrucks in den Organen an die sie gebunden sind, in hohem Grade abhängig [3]); für die Constanz des Blutdrucks ist daher im Körper die umfassendste Vorsorge getroffen [4]). Jede erhebliche Steigerung oder Verminderung durch toxische Einwirkungen auf Herz oder Gefässe führt daher zu Functionsstörungen. Am ausgesprochensten und schnellsten sind dieselben im Bereich der sensorischen Hirnapparate, in denen Blutdruckverminderungen zu Schwindel und Bewusstlosigkeit, Steigerung zu Sinnestäuschungen, Delirien und ebenfalls Bewusstlosigkeit führen.

2. Erscheinungen am Respirationsapparat.

Die Beobachtung des Athmungsapparats geschieht hauptsächlich durch blosse Aspection des Thorax. Genauer wird dieselbe möglich, wenn man durch Eröffnung der Bauchhöhle das

---

[1]) Mayer u. von Basch, Wiener med. Jahrbücher 1872.

[2]) Oser u. Schlesinger, Wiener med. Jahrbücher 1872.

[3]) Die beste Zusammenstellung der hierher gehörigen Thatsachen findet man in einem Vortrage von Ludwig: Die physiologischen Leistungen des Blutdrucks. Leipzig 1865.

[4]) Ueber die bisher bekannten Regulationsvorrichtungen s. Hermann, Grundriss d. Physiol. 4. Aufl. Berlin 1872.

Zwerchfell der Beobachtung freilegt. Auch ohne Eröffnung der Bauchhöhle lassen sich die Zwerchfellbewegungen mittels einer von aussen in das Zwerchfell eingestochenen langen Acupuncturnadel verfolgen. Um dieselben graphisch zu verzeichnen, kann man den Rosenthal'schen Phrenographen[1]), zur graphischen Darstellung oder der Thoraxbewegungen den Marey'schen Pneumographen[2]) oder ähnliche Vorrichtungen[3]) benutzen. Für gewisse Fragen ist es nöthig, die Respirationsbewegungen dem Volumen nach zu beobachten, d. h. die Athmungsgrössen zu messen; hierzu dient das Huschinson'sche Spirometer oder ähnliche kleinere, mit Quecksilber montirte Glockengasometer für kleinere Thiere; oder endlich die gewöhnliche Gasuhr (Compteur à gaz); diese Apparate werden mit Trachealcanülen verbunden.

a. Dyspnoe.

Die häufigste am Athmungsapparat zu beobachtende Erscheinung ist die Dyspnoe, d. h. eine Vertiefung der einzelnen Respirationen mit Betheiligung accessorischer Muskeln; gewöhnlich ist gleichzeitig die Frequenz vermindert. Die nächste Ursache der Dyspnoe ist stets eine Erregung des respiratorischen Centralorgans in der Medulla oblongata; der Reiz liegt wohl in allen Fällen im Blute, welches um so stärker erregend auf das Athmungscentrum wirkt, je sauerstoffärmer und kohlensäurereicher es wird.[4]) Diese Blutveränderung, welche also die entferntere Ursache der Dyspnoe ist, kann nun entweder bloss die Gefässe der Medulla oblongata oder des Kopfs betreffen, wovon schon oben S. 57 die Rede war, oder sie ist in der gesammten Blutmasse vorhanden; letzteres ist der gewöhnliche Fall.

Die Verarmung der Blutmasse an Sauerstoff und Ueberladung mit Kohlensäure, oder wie man es nach Hering's Vorschlag kurz bezeichnet, die gesteigerte Venosität des Blutes, kann ihren Grund haben: 1) in vermindeter oder aufgehobener Sauerstoffaufnahme durch die Athmung, 2) in vermindeter Kohlensäure-

---

[1]) Rosenthal, die Athembewegungen etc. Berlin 1862.

[2]) Marey, le mouvement etc. 162. Das Instrument notirt die Veränderungen des Thoraxumfangs.

[3]) Fick, Würzburger Berichte 1872. Das Instrument notirt die Veränderungen eines Thoraxdurchmessers.

[4]) Beide Veränderungen des Blutes sind von einander abhängig; welche von beiden das eigentliche erregende Moment bildet, ist eine noch nicht sicher entschiedene Frage.

ausscheidung durch die Athmung, 3) in einer Austreibung oder abnormen Verzehrung des bereits im Blute enthaltenen Sauerstoffs, 4) in einer abnormen Aufnahme von Kohlensäure. Die beiden ersteren Puncte sind gewöhnlich mit einander verbunden als Behinderung des Athmungsprocesses. Durch Gifte kann eine solche herbeigeführt werden: entweder durch Lähmung des Athmungsapparats (des Centrums, der Nerven, der Muskeln), — in diesem Falle aber kann natürlich die Athmungsbehinderung nicht zur Dyspnoe führen, die Lähmung müsste denn auf einzelne Athmungsmuskeln beschränkt sein, — oder durch Aufhebung der Blutcirculation in der Lunge (Herzlähmung, vgl. S. 52), oder endlich durch Untauglichmachung des Blutes zur Sauerstoffbindung. Letzterer Process ist die häufigste toxische Athmungsbehinderung, also auch die häufigste Ursache der durch Gifte bewirkten Dyspnoe (abgesehen von der Dyspnoe durch Herzgifte). Das Blut kann zur Sauerstoffbindung untauglich gemacht werden: entweder durch Veränderungen des sauerstoffbindenden Bestandtheils, des Hämoglobins (Verbindung mit Kohlenoxyd, Zersetzung), oder durch Zerstörung der rothen Blutkörperchen, welche das Hämoglobin wie es scheint in einer für die Athmung besonders günstigen mechanischen Vertheilung halten. — Das dritte der oben angeführten Momente, die Austreibung des Sauerstoffs, wird natürlich nur dann zu einer dyspnoemachenden Sauerstoffverarmung des Blutes führen, wenn sie so plötzlich geschieht, dass die Zufuhr neuen Sauerstoffs durch die Athmung den Verlust nicht schnell genug decken kann, oder wenn das sauerstoffaustreibende Agens das Blut zur Sauerstoffaufnahme überhaupt unfähig macht; für das erstere bietet die Einspritzung von Schwefelwasserstoffwasser, für das zweite die Einathmung von Kohlenoxyd ein Beispiel. — Das vierte Moment endlich trifft zu, wenn eine durch Kohlensäure in hohem Grade verunreinigte Luft inspirirt wird.

Steigert sich der dyspnoemachende Reiz, also die Sauerstoffverarmung und Kohlensäureüberladung des Blutes, so geht die Dyspnoe in allgemeine Krämpfe über, indem der verstärkte Reiz dann auch andre in der Medulla oblongata liegende Centra in Erregung versetzt. Schreitet aber die Sauerstoffverarmung immer weiter vor, so nimmt gleichzeitig die Erregbarkeit der gereizten Centra und der Muskeln so ab, dass endlich die Convulsionen und die Athembewegungen erlöschen und so der asphyctische Zustand eintritt, den man nur so lange noch nicht Tod nennt, als das

Herz noch pulsirt, und dadurch noch die Möglichkeit vorliegt, durch Sauerstoffzufuhr zum Blute den Organismus zur Norm zurückzuführen. Geschieht dies, z. B. durch künstliche Respiration, so kehrt zuerst die Erregbarkeit der Centra wieder, es treten also wieder die Convulsionen auf; die gleichzeitige Abnahme des Reizes lässt aber diese schnell in die dyspnoischen Athembewegungen und diese endlich in die normale Athmung übergehen.

Folgen der Dyspnoe lassen sich nicht angeben, da die Dyspnoe im Wesentlichen ein compensatorischer Act ist, dessen Tendenz es ist, die Ursache, den Sauerstoffmangel und die Kohlensäurefülle des Blutes, durch vermehrte Athmung, also vermehrte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung zu heben.

b. Aufhören der Athembewegungen.

Ausser Dyspnoe wird noch Schwächung oder Aufhebung der Athmung beobachtet. Die Ursache hiervon kann im Allgemeinen sein: 1) Aufhebung des Athmungsreizes, also Sauerstoffsättigung und Kohlensäure-Armuth des Blutes. Dieser Zustand, welcher wohl toxicologisch nie zur Beobachtung kommt, wird als Apnoe bezeichnet; er entsteht durch lebhafte künstliche Respiration; man benutzt ihn experimentell, um bei Darreichung eines auf irgend welchem Wege Dyspnoe verursachenden Giftes sämmtliche Stadien der Wirkung auftreten zu lassen; es muss nämlich, wenn das Thier vor der Vergiftung durch künstliche Respiration apnoisch gemacht ist, die nächste Wirkung des Giftes die Hervorrufung von Athembewegungen sein, die erste Wirkung des wieder auftretenden Athmungsreizes. Folgen hat der apnoische Zustand nicht, da das Blut ja mit Sauerstoff gesättigt ist und somit alle Organe ihre Functionen erfüllen können. 2) Aufhebung der Erregbarkeit des Athmungscentrums. Diese kann directe Wirkung des Giftes sein oder die Folge eines so grossen Sauerstoffmangels im Blute, dass die Nervencentra unerregbar sind; letzteres tritt immer als letztes Stadium der dyspnoischen Erscheinungen ein (s. oben); man nennt diesen Zustand Asphyxie. Er führt unmittelbar zum Tode, da fast gleichzeitig mit dem Athmungscentrum auch alle übrigen, namentlich die Herzcentra, entweder durch dieselbe Ursache, oder durch das asphyctische Aufhören der Athmung, unerregbar werden. Ist die Asphyxie die Folge einer directen Giftwirkung auf das Athmungscentrum, so kann die Herzthätigkeit und somit das Leben durch künstlichen

Ersatz der Athembewegungen erhalten werden; ist sie dagegen die Folge eines Sauerstoffmangels im Blute, so ist die künstliche Respiration nur dann wirksam, wenn der Sauerstoffmangel des Blutes durch blosse Sauerstoffzufuhr gehoben werden kann, was z. B. bei Kohlenoxydvergiftung nicht unbedingt der Fall ist. 3) Lähmung der Athemmuskeln durch das Gift; diese wird durch die allgemein muskellähmenden Gifte (z. B. Curare) bewirkt; ihre Folge ist der Tod durch mangelnde Sauerstoffzufuhr, ohne dass aber Dyspnoe und Krämpfe den Eintritt desselben ankündigen können; durch künstliche Respiration kann hier das Leben erhalten werden.

c. Veränderungen der Athemfrequenz.

Die Athemfrequenz ist von der Natur des automatischen Athmungscentrums, ferner vom Erregungszustande der auf letzteres wirkenden regulatorischen Nerven (hauptsächlich in der Bahn des Vagus verlaufend), endlich vom Einfluss der Seelenorgane abhängig. Auf allen drei Wegen können Gifte die Athemfrequenz verändern, und meist lässt sich der Vorgang experimentell genau zergliedern. Denn Frequenzveränderungen durch psychische Zustände lassen sich beim Menschen als solche feststellen, und bei Thieren durch geeignete Narcotisirung vor der Application des Giftes oder durch Exstirpation des Grosshirns, ausschliessen; — die Erregung der regulatorischen Nerven, wenigstens wenn sie von deren peripherischer Endigung ausgeht, lässt sich durch Durchschneidungen eliminiren. Frequenzveränderungen, die nach Ausschliessung der genannten Einwirkungen bestehen bleiben, müssen auf eine Veränderung des Centrums selbst durch das Gift bezogen werden.

Frequenzveränderungen müssen schon sehr hochgradig sein, um sichtbare allgemeine Folgen nach sich zu ziehen; es ist aber zu bedenken, dass Verlangsamung an Stillstand, Beschleunigung an Tetanus grenzen kann; in beiden Fällen werden die Folgen annähernd dieselben sein, wie bei gänzlicher Aufhebung der Athmung.

d. Erscheinungen am Kehlkopf.

Gifte können den Kehlkopf hauptsächlich in sensibler und motorischer Beziehung afficiren. Unempfindlichkeit desselben, gewöhnlich Theilerscheinung weiter verbreiteter Anästhesie, gefährdet die bekannte lungenschützende Function des Kehlkopfs, den re-

flectorischen Stimmritzenverschluss; eine ähnliche Gefahr bedingt die Lähmung der motorischen Kehlkopfnerven oder der Kehlkopfmuskeln. Umgekehrt können Gifte selbst Stimmritzenverschluss bewirken und dadurch die Athmung auf dem normalen Wege unmöglich machen, sei es durch sensible Reizung, also auf reflectorischem Wege, wie die ätzenden Gase und Dämpfe beim Versuche der Einathmung, sei es durch directe Erregung der Centralorgane oder der Musculatur.

3. Erscheinungen am Verdauungsapparat.

Man hat hier zu unterscheiden: Veränderungen der Bewegungen am Verdauungsapparat, das Auftreten von Empfindungen, Veränderungen der Secretionen und endlich Veränderungen der eigentlichen Verdauungsvorgänge. Dies ganze Gebiet gehört toxicologisch zu den weniger studirten und bietet daher sehr viele Dunkelheiten.

a. Veränderungen der Bewegungen am Verdauungsapparat.

1) Kaubewegung. Von toxicologischen Erscheinungen ist hier nur der Trismus, ein tetanischer Krampf der Kiefermuskeln, anzuführen, meist eine Theilerscheinung allgemein verbreiteter tetanischer Krämpfe (s. unter Nervensystem), und zwar häufig der zuerst entwickelte Theil derselben. Specielle Folgen sind, ausser der Behinderung der Nahrungsaufnahme, dem Trismus nicht zuzuschreiben.

2) Schlingbewegung. Die Schlingbewegung kann durch Gifte erschwert werden: erstens durch Einwirkung auf den motorischen Apparat, wohl stets nur als Theilerscheinung allgemeiner Lähmungen (s. Nervensystem), zweitens durch Einwirkung auf die Secretionen, deren Unterdrückung das Schlingen unmöglich machen kann (Beispiel: die Dysphagie durch Belladonna-Vergiftung). Ob Schlingkrämpfe, wie bei der Hydrophobie, auf toxischem Wege zu Stande kommen können, ist nicht bekannt.

3) Magenbewegungen. Weder physiologisch noch toxicologisch ist über die gewöhnlichen Magenbewegungen Genaueres bekannt. Etwas anderes ist es mit der, gerade durch Gifte häufig bewirkten Brechbewegung. Das Erbrechen ist ein complicirtes Zusammenwirken verschiedenartiger Muskelcontractionen, mit dem Erfolge der Entleerung des Mageninhalts in das Cavum pharyngis u. s. w. Der Magen selbst ist bis auf die Eröffnung

der Cardia [1]) nicht activ bei dieser Entleerung betheiligt, sondern das Wesentliche sind rhythmische Contractionen des Zwerchfells und der Bauchmuskeln. Die Coordination dieser Muskelzusammenziehungen ist die Wirkung eines im Gehirn oder in der Medulla oblongata liegenden Centrums, [2]) welches wie es scheint sowohl direct durch im Blute enthaltene Substanzen, als reflectorisch durch Reizung verschiedener centripetaler Nerven, namentlich der des Digestionscanals, in Action versetzt werden kann.

Ob das nach Application eines Giftes eintretende Erbrechen auf die erste oder zweite Art hervorgerufen ist, lässt sich nicht immer durch Wechsel der Applicationsart entscheiden. Denn auch wenn das Erbrechen durch Injection des Giftes in die Venen oder unter die Haut erfolgt, ist eine directe specifische Wirkung desselben auf das Centrum der Würgebewegungen noch nicht bewiesen. Denn durch Resorption gelangt das Gift auch zum Magen, so dass eine reflectorische Wirkung möglich ist, und für den Brechweinstein ist wirklich nachgewiesen, dass auch bei Injection in die Gefässe das Erbrochene immer Antimon enthält, und dass ausserdem bei Injection in die Venen grössere Dosis und längere Zeit zur Wirkung erforderlich ist, als bei Einführung in den Magen. [3]) Es muss also überhaupt als zweifelhaft bezeichnet werden, ob ein Brechmittel direct auf die Centralorgane wirken kann.

Die verschiedenen Thiere sind zum Erbrechen in sehr ungleichem Grade geneigt. Während Vögel, Hunde, Mäuse sehr leicht erbrechen, kommt bei Kaninchen und Fröschen nichts dem Aehnliches vor.

Es ist oben angeführt worden, dass der Magen beim Erbrechen nur passiv betheiligt ist; es wäre jedoch denkbar, dass gewisse Gifte auch gleichzeitig active Magencontractionen hervorrufen. Zur Beobachtung derselben thut man am besten, die animalischen Muskeln durch eine mässige Dosis Curare zu lähmen, und die künstliche Respiration einzuleiten.

Folge des Brechacts ist die Entleerung des Mageninhalts,

---

[1]) Vgl. Schiff, Moleschott's Unters. X. 353.

[2]) Dieses Centrum ist möglicherweise mit dem Athmungscentrum identisch; wenigstens wird die Wirkung eines Brechmittels durch lebhafte künstliche Respiration, und die durch letztere sonst eintretende Apnoe durch das Brechmittel verhindert; vgl. Hermann und Grimm im Arch. f. d. ges. Physiol. IV. 205.

[3]) Vgl. Hermann (Kleimann und Simonowitsch) im Arch. f. d. ges. Physiol. V. 280.

und dadurch in vielen Fällen partielle oder totale Entgiftung des Körpers. Will man daher die Allgemeinwirkung eines Erbrechen verursachenden Giftes kennen lernen, so muss man es entweder auf anderm Wege als durch den Magen appliciren, oder das Erbrechen durch Vergiftung mit Curare hindern [1]), oder endlich der Entleerung des Magens durch Unterbindung des Oesophagus zuvorkommen, ein Mittel, dessen sich ältere Toxicologen häufig bedienten [2]).

4) Darmbewegungen. Veränderungen in den Bewegungen des Verdauungsapparats, also namentlich Verstärkung, Verminderung, Aufhebung der peristaltischen Bewegungen, äussern sich nur undeutlich ohne Eröffnung der Bauchhöhle, durch Inspection und Palpation des Abdomen und durch Beobachtung der Defäcation. Behufs genauer Ermittelungen ist eine vorsichtige Eröffnung des Bauches, am besten in der Linea alba, nöthig; da die Thiere hierbei durch Abkühlung, Eintrocknung der Darmschlingen und Circulationsstörungen in den Abdominalgefässen leicht zu Grunde gehen, muss man das Abdomen immer nur möglichst kurze Zeiten offen halten, in der Zwischenzeit die Wunde durch Klammern, welche die Haare fassen, zusammenhalten, und den Leib mit erwärmten Tüchern bedecken. In neuerer Zeit hat man auch versucht, die Abkühlung und die Berührung mit Luft ganz zu vermeiden, indem man das Thier in blutwarme verdünnte Kochsalzlösung untertaucht (Athmung durch Trachealcanüle und Schlauch) und in dieser das Abdomen öffnet [3]).

Veränderungen der peristaltischen Bewegung können theils von directer Wirkung des Giftes auf die Darmmuskeln oder die im Darme liegenden Bewegungscentra herrühren, theils von Wirkungen auf entferntere motorische oder hemmende (Splanchnicus-) Centra, theils können sie eine indirecte Folge von veränderten Circulations- oder Respirationsverhältnissen sein; endlich ist auch die Wirkung von qualitativ oder quantitativ veränderten Verdauungssecreten auf die Bewegungen nicht zu übersehen.

Die Versuche, welche zur Entscheidung der ersterwähnten Puncte dienen, Durchschneidungen und Reizungen von Nerven,

---

[1]) Vgl. Giannuzzi, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. 1.

[2]) Vgl. Orfila, allgemeine Toxicologie. Uebers. von Kühn. Leipzig 1839. I. 29.

[3]) Sanders-Ezn und van Braam Houckgeest, Arch. f. d. ges Physiol. VI. 266.

Ganglien u. s. w. — ergeben sich leicht von selbst. In Bezug auf den zweiten Punct ist zu erwähnen, dass anämische Zustände der Abdominalgefässe vermehrte Peristaltik des Darmes herbeiführen, ebenso allgemeine dyspnoische Zustände.

In Bezug auf die Kothentleerung gehören Verstopfung und Durchfall zu den häufigsten Giftwirkungen. Man weiss aber bisher bei keiner Substanz mit Sicherheit, ob sie diese Folgen durch Wirkungen auf die motorischen Apparate, oder auf die Secretionen nach sich ziehe [1]).

b. Wirkungen auf die Empfindungen am Verdauungs-Apparat.

Abnorme Geschmacksempfindungen, Ekelgefühl (Uebelkeit), Verlust des Hungergefühls (Appetitlosigkeit), ferner abnorme Durstempfindung sind sehr gewöhnliche Giftwirkungen, besonders wenn die Gifte verschluckt werden, also direct mit den betreffenden Sinnesorganen in Berührung kommen. Aber auch nach der Resorption von irgend einer andern Stätte aus können Gifte alle genannten Wirkungen zur Folge haben. Sichere Beobachtungen über die Existenz dieser Wirkungen lassen sich nur am Menschen gewinnen. Dasselbe gilt von den mannigfaltigen Schmerzempfindungen im Bereich des Magens und des Darms (Cardialgie, Colik), die bei Vergiftungen auftreten, und deren nähere Ursache fast stets dunkel ist.

c. Veränderungen der Secretionen des Verdauungs-Apparats.

Wenn auch Vermehrung oder Verminderung gewisser Verdauungsabsonderungen ohne Weiteres zu bemerken sind (z. B. Vermehrung der Speichelsecretion durch Ueberlaufen des Speichels aus dem Munde, Verminderung durch Trockenheit der Mundhöhle), so sind doch für die meisten Secrete, und behufs quantitativer Bestimmungen oder chemischer Untersuchungen für alle, — genauere Ermittelungen nur mit Hülfe von Fisteln möglich. Die Technik der Anlegung von Speichel-, Magen-, Gallen-, Pancreas- und Darmfisteln findet man in Bernard's Leçons de physiologie [2]) und in Kühne's Lehrbuch der physiologischen Chemie. [3])

Die möglichen näheren Ursachen der toxischen Verminde-

---

1) Vgl. Radziejewski, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. 1.

2) II. p. 53, 72, 190, 386.

3) p. 27, 69, 111, 136.

rung oder Vermehrung von Secretionen werden im nächsten Paragraphen erörtert werden. Die Verminderungen können in unserm Falle zu Störungen der Bewegungen (Dysphagie, Verstopfung, s. oben S. 63 u. 66), besonders aber zu Verdauungsstörungen führen (s. unten), Vermehrungen u. a. zu Durchfall.

Ob bei Unterdrückung der Secretionen im Blute zurückgehaltene Stoffe weitere Functionsstörungen zur Folge haben, könnte höchstens bei der Acholie fraglich sein, die noch sehr wenig untersucht ist; jedenfalls aber sind hier die retinirten Substanzen nicht die Gallenstoffe selbst, die bekanntlich erst in der Leber entstehen. Eine besondere Erwähnung verdient die Retention der Galle durch toxische Wirkungen auf den Darmcanal (Catarrhe, die zur Verschliessung des Gallenganges führen). Sie ist leicht nachweisbar durch die Farblosigkeit und den abnormen Geruch der Faeces, durch die Gelbfärbung der Haut und einzelner Schleimhäute, endlich durch die Anwesenheit von Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harn; das sind zugleich die einzigen sicher constatirten Folgezustände. — Die Erscheinungen beim Icterus gravis deuten darauf hin, dass vielleicht die resorbirten Gallenbestandtheile unter gewissen unbekannten Umständen noch weitere Functionsstörungen bewirken.

d. Veränderungen der Verdauungsprocesse.

Die Anwesenheit von Giften im Darm kann in der mannigfachsten Weise zu Verdauungsstörungen Anlass geben: so durch Veränderung der Reaction, welche für jeden Verdauungsact eine bestimmte sein muss, durch Wirkungen auf die Nährstoffe oder deren Verdauungsproducte, durch mangelnde Secretion einzelner Verdauungssäfte, durch Wirkungen auf die specifischen Fermente derselben, endlich durch Verhinderung fermentativer Processe. Alles dieses kann zu Stande kommen durch directes Verschlucken des Giftes, sowie auch durch Uebergang desselben aus dem Blute in die Verdauungssäfte. Die Folgen der Verdauungsstörungen treten zunächst in den Empfindungen hervor (Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Magenschmerzen, Colik), dann in den Bewegungen (Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung), bei längerer Dauer stellen sich Ernährungsstörungen ein (Abmagerung, Schwäche).

Der Nachweis der toxischen Verdauungsstörung geschieht am sichersten durch künstliche Verdauungsversuche unter Beimischung des Giftes, weniger sicher am Gesammtorganismus durch Unter-

suchung des Erbrochenen oder der Faeces, oder durch die soeben angeführten consecutiven Erscheinungen.

4. Erscheinungen an den drüsigen Organen.

a. Secernirende Drüsen.

In den secernirenden drüsigen Organen sind die durch Gifte bewirkten Veränderungen am leichtesten durch die Secrete selbst zu ermitteln. Fast stets handelt es sich um quantitative Veränderungen der Secretion, welche leicht im Allgemeinen zu constatiren sind. Nur bei wenigen Secreten sind bis jetzt qualitative Veränderungen durch Gifte festgestellt.

Die Art, wie die Gifte Secretionen vermindern oder vermehren können, ist noch ebenso dunkel wie der Secretionsvorgang überhaupt. In einigen Fällen ist vasomotorische Beeinflussung höchst wahrscheinlich, z. B. bei den Secretionssteigerungen durch Curare; aber meistens handelt es sich um unmittelbare Einwirkungen auf das Drüsengewebe, oder auf die secretorischen Nerven. Eine genaue Feststellung wird nur an wenigen Stellen, allenfalls an den Speicheldrüsen, möglich sein.[1]) Wo durch directe Berührung einer Schleimhaut mit dem Gifte catarrhalische Secretionsvermehrung auftritt, oder wo unter gleichen Umständen anatomische Veränderungen an den Drüsen der Schleimhaut nachweisbar sind ist jedenfalls die directe Einwirkung auf das Gewebe die nächstliegende Annahme.

Drüsen des Verdauungsapparats. Die Feststellung und die Folgen toxischer Veränderungen in diesen Drüsen sind schon im vorigen Paragraphen besprochen. Nur die Leber wird in Bezug auf ihre übrigen, nicht secretorischen Functionen nochmals (unter b.) zur Sprache kommen.

Nieren. Functionelle Störungen an den Nieren sind während des Lebens fast nur durch die Harnsecretion wahrnehmbar (genauere Beobachtung der Secretionsgrösse durch Ureterfisteln), welche durch Gifte unterdrückt oder vermindert, gesteigert und verändert werden kann. Die Veränderungen können bestehen in der Beimischung des Giftes selbst oder seiner Producte (s. S. 41 ff.), oder in der durch die Vergiftung bewirkten Anwesenheit abnormer Bestandtheile wie Blutkörperchen, Hämoglobin, Eiweiss, Gallenbestandtheile, Zucker, Milchsäure, Leucin, Tyrosin u. dgl., oder

---

[1]) Vgl. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. V. 309.

endlich in blosser Veränderung der quantitativen Zusammensetzung, in Folge von Stoffwechselveränderungen durch das Gift (s. unter 5.).

Die Nieren selbst sind an den Harnveränderungen nicht immer activ betheiligt; eine Betheiligung ist nur anzunehmen: bei Unterdrückung oder abnormer Quantität der Harnsecretion (welche aber auch Folge toxischer Blutdruckveränderungen sein kann), ferner beim Auftreten von Blutkörperchen, Hämoglobin oder Eiweiss im Harn, in welchem Falle fast stets eine toxische Entzündung des Nierenparenchyms vorliegt und durch die Section constatirt werden kann. Umgekehrt scheint es toxische Veränderungen der Nierenstructur zu geben, die sich durch den Harn nicht nachweisen lassen, so die häufig vorkommende fettige Entartung.

Die genannten Erscheinungen haben häufig Folgen für den Gesammtorganismus. Die Ausscheidung des Giftes mit dem Harn kann, wie schon (S. 43) bemerkt, zur Entgiftung des Körpers, ja zur vollständigen Wirkungslosigkeit des Giftes führen. Umgekehrt ist es denkbar, dass eine während der Vergiftung auftretende Nierenerkrankung den Giftgehalt des Blutes plötzlich steigert und so zu verstärkten oder neuen Vergiftungserscheinungen führt, welche dann analog auch von vornherein eintreten müssen, wenn das Gift einem mit der Nierenerkrankung schon behafteten Organismus applicirt wird. Die Anwesenheit des Giftes im Harn kann ferner zu entzündlicher Reizung der Blasen- und Harnröhrenschleimhaut führen, wie auch die toxischen Nierenentzündungen zuweilen in dem Durchgang von Giften durch die Nieren in den Harn ihre nächste Ursache haben.

Anurie und Polyurie haben, wenn sie lange andauern, die aus der Pathologie bekannten Wirkungen auf den Gesammtorganismus: Wasserretention und urämische Erscheinungen im ersten, starken Durst im anderen Falle. Die Anwesenheit abnormer Stoffe im Harn hat nur dann weitere Folgen für den Körper, wenn dieselben zu den unoxydirten Substanzen gehören (Eiweiss, Zucker), also Verluste an Ernährungsmaterial mit sich bringen.

Schweissdrüsen. Hier ist nur zu bemerken, dass bei manchen Giften abnorme Schweisssecretion, ferner Unterdrückung der normalen Schweisssecretion, ferner Uebergang des Giftes oder seiner Producte in den Schweiss (S. 43) beobachtet wird. Das Zustandekommen der erstgenannten Wirkungen ist vor der Hand fast ganz unverständlich, da die physiologischen Bedingungen der

Schweissbildung noch nicht genügend bekannt sind. Bei allgemeiner Lähmung der Gefässnerven wäre nach der gewöhnlichen Ansicht eine Schweisssecretion zu erwarten, analog der in der Agonie auftretenden.

Thränendrüsen. Vermehrte Thränensecretion wird, abgesehen von toxischen Reizwirkungen auf Conjunctiva oder Nasenschleimhaut (reflectorische Thränensecretion), bei gefässlähmenden Giften beobachtet, und ist leicht durch den Anblick zu constatiren.

Milchdrüsen. Ueber toxische Vermehrung und Unterdrückung der Milchsecretion ist fast Nichts ermittelt. Dagegen ist bei vielen Giften ein Uebergang derselben oder ihrer Producte in die Milch bekannt, welcher der Milch giftige Wirkungen auf die sie Geniessenden, besonders auf den Säugling ertheilen kann.

b. Nicht secernirende Drüsen.

Hierher gehören die Milz und in Bezug auf ihre übrigen Functionen ausser der Gallensecretion, die Leber. Ueber die anderen Organe dieser Art, z. B. die Nebennieren, die Schilddrüse, die Thymusdrüse ist toxicologisch nichts bekannt. Von den Lymphdrüsen ist nur zu erwähnen, dass sie in der Nähe toxisch entzündeter Körperstellen, wie bei anderen Entzündungen, anzuschwellen pflegen.

Die mannigfachen, aber leider noch fast ganz unaufgeklärten Beziehungen der Leber zur Ernährung machen von vornherein eine vielfache Betheiligung derselben an den Giftwirkungen wahrscheinlich. Jedoch sind alle Veränderungen der Leber, welche nicht die Gallensecretion betreffen, erst an der Leiche zu constatiren. Ueber die hier häufig vorkommende fettige Entartung s. unten. Von chemischen Veränderungen sind, abgesehen von der Anwesenheit der Gifte selbst (bei einigen Metallen nachweisbar), hauptsächlich die Veränderungen des Glycogengehalts sowie ein etwaiger Zuckergehalt in der Leiche, und zwar so schnell wie irgend möglich nach dem Tode zu untersuchen. Die Leber muss äusserst schnell in siedendes Wasser gebracht und in diesem zerkleinert, oder direct mit heissem Sande und Wasser zerrieben werden. Nach Herstellung schwach saurer Reaction wird filtrirt, das Filtrat mit Jodquecksilberkaliumlösung und Salzsäure ausgefällt [1]), nach Entfer-

[1]) Vgl. Brücke, Wiener acad. Sitzgsber. Math. naturw. Cl. 2. Abth. LXIII. 1871. 3 Febr.

nung des Niederschlages das Glycogen mit Alkohol abgeschieden. Auf Zucker kann gleich das erste Filtrat mittels der Trommer-schen Probe geprüft werden. — Gallenstauungen in der Leber sind, ausser durch die anatomische Untersuchung, leicht durch den Gallenfarbstoffgehalt des Harns und die Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute nachzuweisen. — In manchen Fällen ist eine vergleichende Untersuchung des Pfortader- und Lebervenenblutes ein Mittel zur Feststellung chemischer Vorgänge in der Leber. Die Entnahme dieser Blutarten ist in Bernard's Leçons de physiologie I. 79 beschrieben.

5. Veränderungen des Stoffwechsels.

Alle Gifte, welche die Verdauung stören, bewirken, wenn der Vergiftungszustand sich in die Länge zieht, Störungen der Ernährung, welche in ihren Folgen denen des Hungerns oder einer ungenügenden Nahrungszufuhr gleichkommen, also Abnahme des Körpergewichts, Abmagerung des Fettes und der Muskeln, Blässe der Haut und der Schleimhäute, Schwäche und Mattigkeit, im äussersten Falle den Tod. Bei im Wachsthum begriffenen Organismen bleibt das Wachsthum zurück; ferner sind die Zeugungsfunctionen gestört, es stellt sich Impotenz, Amenorrhoe, im schwangeren Zustande nicht selten Abortus ein. Aehnliche Wirkungen auf die allgemeinen Ernährungsprocesse äussern manche chronische Vergiftungen auch ohne nachweisbare Verdauungsstörung, auf unbekanntem Wege, oder durch Störungen der Circulation, auch wohl der Respiration.

Ausserdem finden sich aber zahlreiche Veränderungen einzelner Stoffwechselvorgänge in Folge von Vergiftungen. Meist sind dieselben wegen der Unvollkommenheit der physiologischen Kenntnisse über den Stoffwechsel nicht vollkommen erklärbar. Hier sollen nur die am besten studirten angeführt werden.

Energie der thierischen Verbrennungsprocesse. Man beurtheilt die Energie der Verbrennungsprocesse entweder nach der Menge des aufgenommenen Sauerstoffs, oder nach der der beiden hauptsächlichsten Verbrennungsproducte, der Kohlensäure und des Harnstoffs. Zur Bestimmung der genannten Gase dienen die S. 47 erwähnten Methoden, zu der des Harnstoffs die Liebig'sche Titrirung. Wegen der unvermeidlichen Fehler der letzteren ziehen manche die Bestimmung des totalen Stickstoffgehalts im Harne[1])

[1]) Vgl. Segen, Ztschr. f. analyt. Chemie 1864. 155.

vor. Eine Steigerung der Oxydationsprocesse, wie sie im Fieber vorkommt, ist höchst wahrscheinlich auch bei den toxischen Fiebern vorhanden, wenn auch (meines Wissens) in keinem der letzteren direct nachgewiesen. Dagegen sind Verminderungen der ausgeschiedenen Oxydationsproducte nachgewiesen, z. B. bei den Arsenpräparaten. Für keine dieser Veränderungen ist ein volles Verständniss erreicht.

Als allgemeine Wirkungen der Oxydationsveränderungen werden angeführt: bei Steigerungen Temperaturerhöhung, schnelle Abmagerung und Abnahme der Muskelkraft; bei Verminderungen Temperaturabnahme, Fettansatz, Zuckergehalt des Harns. Alle diese Wirkungen sind aber zweifelhaft. Die Temperaturerhöhung kann wie beim gewöhnlichen, so auch beim toxischen Fieber von andern Ursachen als von der Oxydationssteigerung herrühren (s. unter 7). Andererseits ist Fettansatz und Zuckerausscheidung kein constanter Begleiter der Oxydationsverminderung, und auch aus anderen Ursachen häufig beobachtet.

Fettanhäufung im Körper. Viele chronische Vergiftungen bewirken Vermehrung des normalen Fettpolsters (im subcutanen Gewebe, Peritoneum, Pericardium) und ausserdem krankhafte fettige Entartung verschiedener Organe, besonders der Muskeln und gewisser Drüsen (Leber, Nieren). Die letztere kann auch bei acuten Vergiftungen in wenigen Tagen, ja nach einigen Autoren in wenigen Stunden sich entwickeln. Constatirbar sind die Fettanhäufungen meist nur in der Leiche, die im Panniculus schon während des Lebens. Die nähere Ursache dieser Veränderung ist noch völlig unbekannt, und wahrscheinlich nicht in allen Fällen dieselbe. Als vorkommende nähere Ursache werden, jedoch ohne genügende Begründung, angeführt: Verminderung der Oxydationsprocesse im Allgemeinen (s. oben), entzündliche Reizzustände in den verfettenden Parenchymen. Folgezustände sind nur für die Fettentartung der Muskeln bekannt, nämlich Muskelschwäche, welche namentlich bei Fettentartung des Herzfleisches das Leben gefährden kann, und zwar nicht bloss durch die Schwäche des Herzschlages, sondern auch durch die Möglichkeit von Zerreissungen.

Diabetes. Eine Anzahl Gifte machen den Harn auf einige Zeit erheblich zuckerhaltig, was leicht durch die Trommer'sche Probe constatirt werden kann. Man schloss hieraus früher entweder auf eine vermehrte Zuckerbildung in der Leber, oder auf

eine verminderte Zuckerzerstörung im Körper; da die letztere nach einer früher sehr verbreiteten Ansicht in Verbrennung besteht, so galt der toxische Diabetes unter andern als ein Symptom allgemeiner Verminderung der Oxydationsprocesse (s. oben), wofür zu sprechen schien, dass nach respirationsstörenden Giften (Kohlenoxyd) und nach mechanischen Respirationsstörungen zuweilen Diabetes auftritt, beides jedoch keineswegs constant. [1]) Eine der merkwürdigsten toxischen Diabetesformen, der Curare-Diabetes, liess sich jedoch auf keinem dieser Wege erklären; denn es findet sich bei demselben weder eine Glycogen- oder Zuckervermehrung in der Leber, noch lässt sich irgend ein Grund angeben, weshalb die Zuckerzerstörung bei Curarevergiftung gehindert sein sollte, wenn man künstliche Respiration unterhält und allenfalls die mangelnden Muskelcontractionen durch directe Reizung der Muskeln herstellt. [2]) Auch von physiologischer Seite her hat sich durch die Arbeiten von Pavy, Tscherinoff, Dock u. A. die Basis für die Beurtheilung des Diabetes wesentlich geändert, so dass man aus dem Dasein eines toxischen Diabetes entweder zu vermuthen hat eine Veränderung der Leber, welche die Umwandlung des Zuckers in Glycogen verhindert, oder eine Einwirkung, welche das im Körper, besonders in der Leber und in den Muskeln vorhandene Glycogen in Zucker umwandelt. Ausserdem ist natürlich immer noch eine unter dem Einfluss des Giftes erfolgende besondere Zuckerbildung aus irgend einer Substanz denkbar, die aber kein physiologisches Analogon haben würde. Diese Wirkungen können direct durch Einflüsse des Giftes auf die betreffenden Gewebe, aber auch möglicherweise indirect durch Circulations-, vielleicht auch Respirationsveränderungen in Folge der Vergiftung zu Stande kommen; so ist es z. B. nicht unwahrscheinlich, dass gefässlähmende Gifte die oben bezeichnete Veränderung der Leber hervorbringen.

Zur Ergründung der Ursache des toxischen Diabetes ist vor Allem zu constatiren, ob er auch bei glycogenfreier Leber, wie sie durch mehrtägiges Hungern erreicht wird, zu Stande komme; ferner, ob Gefässlähmungen zu constatiren sind. Eine vollständige Aufklärung wird vor der Hand schwerlich in einem Falle möglich sein.

---

[1]) Vgl. die Literatur bei Senator, Arch. f. pathol. Anat. XLII. 1.

[2]) Vgl. Winogradoff, Arch. f. pathol. Anat. XXVII. 533.

6. Veränderungen der Zeugungsfunctionen.

Die beständigen Geschlechtsfunctionen, die Samenbildung beim Manne, die Menstruation beim Weibe sind in der Art an die allgemeinen Ernährungsprocesse geknüpft, dass sie bei anhaltenden Ernährungsstörungen, z. B. chronischen Verdauungsstörungen durch Gifte, erlöschen können (keineswegs aber regelmässig erlöschen), also Impotenz und Amenorrhoe eintritt (vgl. S. 71). Doch wirken manche Gifte in specifischer und zwar unverständlicher Weise auf diese Functionen (und zuweilen gleichzeitig auf den Geschlechtstrieb) lähmend ein, einige auch im Gegentheil steigernd.

Die experimentelle Toxicologie hat aber von den Wirkungen auf die Zeugungsfunctionen bisher nur die auf die Uterinbewegungen genauer zu untersuchen vermocht, so dass von den toxischen Erscheinungen dieses Gebietes höchstens die in Schwangerschaft und Geburt auftretenden Giftwirkungen einer Erklärung auf experimenteller Basis fähig sind.

Gifte, welche Uterusbewegungen einleiten, können während der Schwangerschaft Abortus, während der Geburt Beschleunigung derselben bewirken. Jedoch ist keineswegs jeder durch Vergiftungen bewirkte Abortus von toxischer Uteruserregung abzuleiten, denn hochgradige allgemeine Ernährungsstörungen können ebenfalls wie schon oben (S. 71) bemerkt, Abortus „aus Schwäche" einleiten; ferner kann Absterben des Foetus durch Uebergang des Giftes in seinen Körper, zum Abortus führen.

Bei jedem Gifte, welches Uterusbewegungen einleitet (dieselben sind am besten bei jungen, nicht trächtigen Kaninchen zu beobachten, denen man das Abdomen öffnet; der Uterus ist im normalen Zustande in vollkommener Ruhe), ist zu untersuchen, ob das Gift reflectorisch oder durch directe Wirkung auf die motorischen Apparate wirkt, und im letzteren Falle, ob es sich um directe Reizung der Muskeln oder um eine solche der Nerven oder endlich um Reizung der Centra, und zwar, da der Uterus mehrere motorische Centra besitzt, um welches derselben, handelt; endlich ob das Gift die Centra direct erregt, oder indirect durch gesteigerte Venosität des Blutes, welche für diese Centra ein Reiz ist.[1]) Eine analoge Reihe von Fragen würde sich ergeben bei Giften, welche den Uterus lähmen, jedoch ist diese Lähmung selbst schwer zu constatiren. Für keins der den Uterus erregenden Gifte sind

[1]) Vgl. Oser und Schlesinger, Wiener med. Jahrbücher 1872. I.

jene Fragen mit Sicherheit beantwortet. Die anzuwendende, noch sehr unvollkommene Methodik wird bei der Toxicologie des Mutterkorns besprochen werden.

Einwirkung von Giften auf die Entwickelungsvorgänge im Ei sind bisher nicht untersucht. Dass Gifte aus dem mütterlichen Organismus in das Eierstocksei, und auch in das im Uterus sich entwickelnde Ei und den Embryo (mittels der Placenta) übergehen können, ist nachgewiesen, ersteres an den Eiern der Vögel.

7. Temperaturveränderungen.

Die sehr häufigen Temperaturveränderungen durch Gifte können herrühren: 1) von einer Veränderung der Energie der wärmebildenden Processe, 2) von einer Veränderung der Wärmeausgaben. In beiden Fällen müssen die im normalen Zustande vorhandenen regulatorischen Processe entweder den starken Veränderungen der Wärmebildung oder Wärmeausgabe nicht gewachsen, oder selber durch das Gift gestört sein. Die ad 2 genannte Ursache wird man nur dann vermuthen, wenn eine Veränderung der Blutcirculation in der Haut, z. B. durch Krampf oder Lähmung der vasomotorischen Nerven, durch bedeutende Veränderungen in der Herzthätigkeit, nachweisbar vorhanden ist. In allen übrigen Fällen wird man die wärmebildenden Processe selbst zu prüfen haben. In erster Linie stehen hier die Muskeln; sind dieselben auf irgend welchem Wege durch das Gift zu Tetanus oder häufigen Contractionen erregt, so kann dies eine Temperatursteigerung erklären; umgekehrt allgemeine Muskellähmung eine Temperaturverminderung.

Demgemäss wird man eine auf den S. 71 f. angegebenen Wegen nachgewiesene Veränderung der Energie der Oxydationsprocesse mit nachgewiesenen Temperaturveränderungen in Zusammenhang bringen dürfen, sobald beide in gleichem Sinne sind. Ob es noch andere Arten von toxischen Temperaturveränderungen giebt, hängt innig mit der noch nicht klar gelösten Frage zusammen, ob besondere, die Wärmebildung beherrschende nervöse Vorrichtungen existiren.

8. Erscheinungen an den Skelettmuskeln.

Lähmungen und abnorme Contractionen (Convulsionen) kommen in den Skelettmuskeln häufig in Folge von Vergiftungen vor. Ob dieselben aus einer directen Wirkung auf die Muskeln oder aus einer Veränderung im Nervensystem hervorgehen, lässt sich

immer durch einfache Versuche entscheiden. Bei Lähmungen hat man den Muskel direct zu reizen; reagirt er noch, so liegt die Ursache im Bereich des Nervensystems. Bei Convulsionen besteht der entscheidende Versuch in Durchscheidung des Nerven unmittelbar am Muskel; bleiben die Contractionen hiernach bestehen, so liegt ihre Ursache entweder in den Muskelfasern selbst oder in den intramusculären Nervenendigungen. Um zwischen den letzteren beiden Möglichkeiten zu entscheiden, muss man das Thier vor der Application des Giftes mit Curare vergiften, welches die intramusculären Nervenenden lähmt (wonach bei Warmblütern künstliche Respiration zu unterhalten ist); bewirkt das Gift auch jetzt noch Contractionen, so liegt ihre Ursache in der Muskelsubstanz selbst; bleiben die Contractionen aus, so sind die Nervenenden der Sitz der Erregung. Schon aus der Verbreitungsweise und dem Anblick der Krämpfe lässt sich zuweilen entscheiden, ob der Sitz der Erregung im Muskel, incl. der Nervenenden, oder im Reste des Nervensystems liegt; hierüber sehe man den nächsten Paragraphen. Ferner kann man bei Kaltblütern den S. 15 erwähnten Ausschliessungsversuch anwenden. Bei Warmblütern zeigen solche Gifte, welche direct auf die Muskeln oder die in ihnen liegenden Nervenenden erregend oder lähmend wirken, ihren Effect häufig bei subcutaner Injection in erster Linie in den der Injectionsstelle naheliegenden Muskeln, wodurch die Wirkung als eine peripherische erkannt wird.

Zur Untersuchung feinerer Erregbarkeitsveränderungen, sowie zur Erkennung von Veränderungen in der Kraft und dem zeitlichen Verlaufe der Contractionen experimentirt man am sichersten am ausgeschnittenen Muskel des vergifteten Thieres (Frosch), wofür die Hauptregeln schon S. 13 f. angegeben sind.

In manchen Fällen bewirken Gifte Stellungsveränderungen in den Gliedern, die, wenn Antagonisten vorhanden sind, nicht ohne Weiteres erkennen lassen, ob der eine Antagonist gereizt oder der andere gelähmt ist (in welchem Falle der erstere bekanntlich durch Tonus und andere Verhältnisse das Glied nach seiner Seite zieht). In solchen Fällen ist vor Allem zu prüfen, ob wirklich der eine Antagonist A gelähmt ist, d. h. ob er dem Willen nicht mehr gehorcht, oder gar auf directe Reizung den Dienst versagt. Ist keine Lähmung von A vorhanden, so ist Krampf des andern Antagonisten B wahrscheinlich und es muss dann, falls der Kampf centralen Ursprungs ist, Durchschneidung

des Nerven von B die Stellungsveränderung beseitigen. Dagegen kann man nicht umgekehrt aus diesem Erfolg der Durchschneidung auf Krampf schliessen, weil bei Lähmung von A der blosse Reflextonus von B die Verstellung bewirken kann, also letztere ebenfalls durch Nervendurchschneidung beseitigt wird. Complicirter wird das Verhalten, wenn die Nervenendigungen innerhalb der antagonistischen Muskeln im Spiele sind; eine Reihe interessanter Aufgaben dieser Art bieten die toxischen Erscheinungen an der Iris. Die specielle Methodik der Entscheidung für diesen Fall wird im speciellen Theil bei den Giften Atropin und Calabarbohne gegeben werden.

9. Erscheinungen am Nervensystem.

Schon in den vorhergehenden Paragraphen sind eine Anzahl nervöser Störungen zur Sprache gekommen. Jedoch ist diese Inconsequenz in der Rubricirung der Vergiftungserscheinungen nicht gut zu vermeiden.

A. Leitungsorgane.

Toxische Wirkungen auf die Nervenfasern selbst, in ihrem Verlaufe in den Stämmen, scheinen viel weniger vorzukommen, als solche auf die Endorgane; vermuthlich ist der geringe Verkehr dieser äusserst gefässarmen Apparate mit dem Blute die Ursache; denn beim directen Benetzen mit Giftlösungen (vgl. S. 22) sind die Nerven ziemlich angreifbar. Bei manchen Giften, welche auf die Endapparate von Nervenfasern wirken, kriecht die functionelle Veränderung von diesen aus längs der Fasern allmählich weiter. Die Endapparate, welche in gefässreichen Organen, z. B. Muskeln, liegen, zeigen häufig toxische Veränderungen.

Die functionellen Veränderungen der Leitungsapparate können bestehen: 1) in abnormen Wirkungen auf die durchgehende Erregung, 2) in abnormen Erregungen. Erstere bestehen entweder in Verminderung und Unterdrückung der Erregung (Leitungsunfähigkeit), oder in Verstärkung, oder in abnormer Beharrung derselben. Leitungsunfähigkeit äussert sich im Ausbleiben der normalen Erregungserfolge, also z. B. bei motorischen Nerven im Ausbleiben der Muskelcontraction auf normale, centrale, oder künstliche, den Nervenstamm treffende Erregungen, bei sensiblen Nerven in Unempfindlichkeit der von ihnen versorgten Sinnesflächen. Verstärkungen der Erregung während der Leitung sind als toxische Effecte bisher nicht beobachtet; dagegen wohl abnorme Beharrun-

gen, die sich bei motorischen Nerven durch Eintreten von Tetanus oder verlängerter Zuckung auf Momentanreize kundgeben. — Abnorme Erregungen bewirken bei motorischen Nerven convulsivische Muskelcontractionen, bei sensiblen Schmerzen, Kriebeln oder andere der specifischen Energie des Nerven entsprechende Sensationen.

Die Hauptaufgabe bei der Beobachtung toxischer Erscheinungen der genannten Art (Lähmungen, Convulsionen etc.) ist die Entscheidung, ob sie von einer toxischen Veränderung der Leitungsorgane herrühren. Bei Lähmungen entscheidet sich die Frage durch Reizung des Nerven und des Muskels selbst; hat letztere Erfolg, aber erstere nicht, so ist eine Leitungsunterbrechung in irgend einem Theile des Nerven anzunehmen; rückt man mit dem Nervenreiz bis an den Muskel herab, ohne dass ein Erfolg sich einstellt, so ist die Leitung in den intramusculären Nerven unterbrochen; ob auch der Rest des Nerven davon betroffen ist, lässt sich nur durch die S. 22 erwähnte Ausschliessung eines Muskels von der Vergiftung entscheiden, oder durch die Benutzung der galvanischen Erregungswirkungen. Bei Convulsionen giebt schon der Character derselben einigen Aufschluss über den Sitz der Ursache. Vom Centrum ausgehende Convulsionen ergreifen den ganzen Muskel gleichmässig, ja meistens ganze Muskelgruppen, in Gestalt coordinirter Bewegungen; dagegen sind Convulsionen, die in den Nerven oder deren intramusculären Endigungen ihre Ursache haben, häufig in den einzelnen Fasern ungleichzeitig und ungleich stark, — sog. fibrilläre Zuckungen. Vor Allem aber bleiben solche Convulsionen auch nach Abtrennung der Nerven von den Centralorganen bestehen, während die von den Centralorganen ausgehenden in allen Muskeln ausbleiben, deren Nerven durchschnitten werden. Endlich bleiben die Convulsionen durch Wirkungen auf die Leitungsorgane, in solchen Gliedern aus, die durch Gefässunterbindung (S. 14) vom Gifte freigehalten werden, während centrale Krämpfe sich auch auf diese erstrecken.

B. Peripherische Endorgane.

Ueber die peripherischen Nervenendigungen in den Muskeln ist das Nöthige schon S. 19, 22 und 78 bemerkt. Hier handelt es sich also nur noch um die peripherischen Endigungen centripetaler Nerven.

Diese Apparate sind toxischen Wirkungen ausgesetzt, wenn das Gift dem Organe, in welchem sie sich befinden, sei es durch

directe Application, sei es mittels des Blutes, zugeführt wird. Die Wirkungen können in Erregungen und Lähmungen bestehen; zuweilen treten beide Wirkungen nach einander in der angeführten Reihefolge auf. Der Erfolg der Erregung besteht entweder in Empfindungen (in den höheren Sinnesorganen: Gesichtserscheinungen, Schallwahrnehmungen, Gerüche, Geschmäcke [1]); im Bereich der Haut und Schleimhäute: Schmerzen verschiedener Art, Brennen, Jucken, Kriebeln, Wärme- und Kältegefühl), oder in Reflexen, z. B. Thränenabsonderung, Speichelfluss, Erbrechen. Die Folgen der Lähmungen bestehen im Verlust der normalen Empfindungen und Reflexe.

Von toxischen Wirkungen auf die Leitungs- und Centralapparate sind die hier in Rede stehenden, wie man meinen sollte, leicht zu unterscheiden. Erregungserscheinungen, welche bei Durchschneidung der Nerven (möglichst nahe der Peripherie) ausbleiben, und Lähmungserscheinungen, die sich nicht erstrecken auf Reize, die an die Nerven selbst applicirt werden, müssen von Einwirkungen auf die peripherischen Endapparate herrühren. Aber die hierzu nöthigen Versuche lassen sich nur an Thieren anstellen, die grade für die Beobachtung aller Empfindungserscheinungen wenig zuverlässig sind; so ist denn die Entscheidung im Allgemeinen nur so weit mit Sicherheit möglich, als Reflexe im Spiele sind. Doch fehlt es zum Glück auch auf dem blossen Empfindungsgebiet und unter Ausschluss des Experiments (also auch am Menschen anwendbar) nicht an Anhaltspuncten, um die toxischen Wirkungen auf peripherische Nervenendigungen von solchen auf Leitungs- und Centralorgane zu unterscheiden. Sie sind analog den schon früher (S. 78) angeführten für motorische Erscheinungen. Bleiben Wirkungen der beschriebenen Art auf die Applicationsstelle des Giftes beschränkt, oder lassen sie sich von einem Gliede, durch Unterbindung seiner Gefässe, ausschliessen (S. 14), oder umgekehrt in einem Organe dadurch vor anderen verstärken und beschleunigen, dass man das Gift in dessen Arterie injicirt (S. 31), so beruhen sie auf einer peripherischen Einwirkung. Centrale Wirkungen haben ganz andere Localisationsgesetze (s. sub C.). — Besässe man ein Mittel, die peripherischen Endigungen centripetaler Nerven zu lähmen, wie das Curare für die der centrifugalen, so liesse

[1] Die meisten toxischen Erregungserscheinungen im Gebiete der höheren Sinnesorgane rühren von Giftwirkungen auf die Centralorgane her (s. sub C.).

sich mit Hülfe desselben wenigstens für erregende Gifte der Sitz der Wirkung erkennen, indem diese in denjenigen Organen, auf welche vorher jenes Mittel applicirt ist, ausbleiben muss, falls sie sich nur auf die peripherischen Endigungen erstreckt (vgl. S. 76).

Eine andere, nicht immer sicher zu entscheidende Frage ist die, ob es sich bei Wirkungen der hier in Rede stehenden Art um specifische Einwirkungen auf die nervösen Apparate oder um die Folgen einer durch das Gift bewirkten Läsion des Gewebes handelt; es ist nämlich bekannt, dass jede stärkere Läsion eines Organs, mechanisch oder chemisch (durch Anätzung), die in ihm enthaltenen Nervenendigungen in Erregung versetzt. Nur die anatomische Untersuchung kann hier entscheiden. Sind gar keine nachweisbaren Veränderungen an dem Organ vorhanden, so muss man eine specifische Einwirkung auf die Nerven für das wahrscheinlichste halten. Sind Veränderungen nachweisbar, so ist dadurch eine nervöse Einwirkung noch keineswegs ausgeschlossen; denn bestehen erstere in Circulationsveränderungen (Hyperämie) oder in weiteren Entzündungserscheinungen, so können sie immerhin erst secundär durch Nervenwirkung entstanden sein, jedoch ist dann meist letztere schon vor den ersteren nachweisbar. Man wird also eine specifische Wirkung auf die nervösen Endapparate annehmen müssen, wenn sensible oder reflectorische Wirkungen (Schmerz, Niesen, Erbrechen) auftreten, ohne nachweisbare anatomische Veränderungen an der Stelle der Giftwirkung oder wenigstens lange Zeit vor dem Auftreten der letzteren. Ferner ist eine specifische Nervenwirkung anzunehmen, wenn ein Gift sehr verschieden wirkt, sobald es auf Gewebe von sonst übereinstimmenden Eigenschaften, aber verschiedenen nervösen Apparaten applicirt wird.

C. Nervöse Centralorgane.

Giftwirkungen auf die nervösen Centra gehören zu den allerhäufigsten. Ihre Mannigfaltigkeit ist so gross, dass eine vollständige Uebersicht fast unmöglich ist; ausserdem sind unsere Kenntnisse in der Physiologie der Centralorgane so gering, dass die Zergliederung dieser Art von Giftwirkungen meist auf der niedrigsten Stufe stehen bleiben muss.

Da die Centralorgane des Herzens und des Darms, die einzigen etwas näher studirten Repräsentanten sympathischer Centra, schon in früheren Paragraphen besprochen worden sind (S. 53, 65), so beschränken wir uns hier auf Rückenmark und Gehirn.

Die Unterscheidung centraler Giftwirkungen von anderen ist im allgemeinen leicht. Bei einer grossen Gruppe derselben, nämlich bei den sensorischen, kann überhaupt kein Zweifel sein. Ferner ist ein entschieden centrales Moment die Rhythmik motorischer Innervationen[1]). Unregelmässigkeiten eines Rhythmus können nur von Wirkungen auf das Centrum herrühren, Frequenzveränderungen allerdings auch von Wirkungen auf die centripetalen regulatorischen Nerven, welche letztere aber mittels Durchschneidung dieser Nerven ausgeschlossen werden können[2]). Aber auch bei anderen Erscheinungen ist häufig für die Erkennung des centralen Ursprungs kein weiterer zergliedernder Versuch nöthig, da die functionelle Localisation der Erscheinungen hier eine wesentlich andere ist als bei Einwirkungen auf peripherische Nervenapparate. Coordinirte Krämpfe z. B. Schlingkrämpfe, Lähmungen, welche sich auf einheitlich vom Centrum aus beherrschte Muskelgruppen z. B. die Athemmuskeln, erstrecken, Schmerzen und Anästhesien, die die ganze Haut oder grössere, von der Applicationsstelle unabhängige Gebiete ergreifen, sind mit grosser Wahrscheinlichkeit als centrale zu betrachten. Jedoch ist auf dem motorischen Gebiete dieser Schluss nicht absolut sicher, da coordinirte Bewegungen, z. B. Schlingact, Brechact, auch durch toxische Erregung peripherischer Bezirke entstehen können.

Sicher entscheidende Versuche bestehen auf dem Gebiete der toxischen Reizerscheinungen (Krämpfe, Empfindungen) in der Durchschneidung der betr. Nerven. Motorische Erscheinungen, die durch die Durchschneidung (möglichst nahe dem Centrum) aufgehoben, und Empfindungen, die durch diese Operation nicht aufgehoben werden, sind centralen Ursprungs. Bei entschieden coordinirten Bewegungen kann der peripherische (reflectorische) Ursprung auch durch Durchschneidung der betr. centripetalen

---

[1]) Eine rhythmische Erscheinung ist auch der Muskelton; es ist denkbar, dass Convulsionen durch ihr Geräusch als centrale erkannt werden, sobald reflectorischer Ursprung ausgeschlossen ist.

[2]) Jedoch ist dies nicht allgemein gültig; es giebt z. B. Gifte, welche einen auf Reizung der Vagusendigungen im Herzen beruhenden Herzstillstand bewirken. Wollte man also in diesem Falle aus dem Bleiben des Herzstillstands trotz Durchschneidung der Vagusstämme den Schluss ziehen, der Stillstand beruhe auf Lähmung der intracardialen Herzcentra, so würde man sich täuschen. In diesem Specialfalle hat man ein entscheidendes Mittel in der Anwendung des Curare, das die Vagusenden lähmt und so den Stillstand verhindert.

Leitungsbahnen ausgeschlossen werden. Für motorische und sensible Lähmungserscheinungen ist man, wenn die Localisation keinen sichern Schluss begründet, darauf angewiesen, diejenigen Lähmungen als centrale zu betrachten, deren peripherischer Sitz durch die sub A. und B. angeführten Mittel ausgeschlossen ist.

Bei allen toxischen Erscheinungen, deren centraler Ursprung constatirt ist, kann noch die Frage aufgeworfen werden, ob sie von unmittelbarer Wirkung des Giftes auf die Subtanz der Centralorgane, oder von einer mittelbaren Veränderung der letzteren durch toxische Einwirkungen auf die Beschaffenheit des Blutes, oder auf den Modus der Circulation im Centralorgan (durch Wirkungen auf das Herz oder auf den Gefässtonus) hervorgerufen sind; denn beide Umstände sind von grösstem Einfluss auf die centralen Functionen. Ein vortreffliches Mittel, solche mittelbare Giftwirkungen von unmittelbaren zu unterscheiden, ist die Beobachtung am Frosch. Sind die betr. Erscheinungen auch hier in gleicher Weise wie beim Warmblüter vorhanden, so sind sie sicher als unmittelbare Giftwirkungen aufzufassen, da jene mittelbaren beim Frosch ganz wegfallen, weil dessen Centralorgane vom Zustande des Blutes und der Circulation gänzlich unabhängig sind, wenigstens soweit es sich um schnelle Wirkungen handelt. Fehlen dagegen die Erscheinungen beim Frosche, so kann man sie noch nicht mit derselben Sicherheit als mittelbare Giftwirkungen erklären, weil ja eine specifische Verschiedenheit der Giftwirkung auf Kalt- und Warmblüter als möglich im Auge behalten werden muss. Immerhin ist in diesem Falle wenigstens die Vermuthung mittelbarer Giftwirkung gerechtfertigt. Diese wird um so sicherer, wenn in der That das Gift nachweisbare Wirkungen auf Athmung, Blut, Herz oder Gefässe äussert, aus denen sich jene nervösen Störungen erklären lassen, wobei jedoch stets noch zu constatiren ist, ob auch die letzteren nicht etwa früher als die ersteren auftreten. In einigen Fällen giebt es dann noch entscheidende Controllversuche, welche darin bestehen, dass man die respiratorische oder circulatorische Wirkung des Giftes irgendwie verhindert oder compensirt, z. B. eine Sauerstoffberaubung des Blutes durch künstliche Respiration, einen Gefässkrampf durch Curare; — bleiben jetzt die nervösen Erscheinungen aus, so ist ihre mittelbare Entstehung sicher erwiesen.

Wir werden nun die hauptsächlichsten toxischen Centralerscheinungen kurz erörtern.

1. Automatische Functionen.

Die automatischen Funtionen des verlängerten Markes, hauptsächlich die Innervation der Athembewegungen, der Herzregulation, des Gefässtonus, und des Irisdilatator, werden durch Gifte ungemein häufig verändert. Manche Gifte wirken auf alle diese Functionen gleichzeitig ein, welche ja insofern in einem gewissen Zusammenhange oder wenigstens functioneller Analogie stehen, als die dyspnoische Blutvenosität sie zusammen in Erregung versetzt. Die Gifte bewirken hauptsächlich Verstärkungen und Schwächungen dieser Functionen, im letzteren Falle bis zur Annullirung (Lähmung), ferner bei den rhythmischen Beschleunigung und Verlangsamung der Frequenz. Sehr allgemein treten zwei Stadien der Wirkung auf: zuerst Verstärkung und Beschleunigung, dann Schwächung und Verlangsamung. Ueber den Nachweis dieser Erscheinungen ist das Nöthige bereits bemerkt.

An diese Veränderungen normaler automatischer Functionen schliessen sich am nächsten an: motorische Erregungen, welche durch das Gift selbst bewirkt werden; denn beim heutigen Standpuncte der Physiologie werden ja auch die sog. automatischen centralen Erregungen als solche betrachtet, in welchen ein Reiz auf das Centralorgan wirkt, der nicht in einer centripetal zugeleiteten Nervenerregung besteht. Als solche toxischen Erregungen sind z. B. zu betrachten: das toxische Erbrechen falls es nicht von einer Giftwirkung auf peripherische Nervenenden herrührt, Darm- und Uterusbewegungen durch toxische Einwirkungen auf Gehirn und Rückenmark, endlich allgemeine Convulsionen durch toxische Erregung des sog. Krampfcentrums im verlängerten Mark. Einige dieser Erregungen können auch durch hohe Grade von Blutvenosität zu Stande kommen, was bei der Beurtheilung zu berücksichtigen ist.

2. Reflectorische und coordinatorische Functionen.

Im normalen Zustande bewirken die centripetalen Erregungen geordnete Reflexe, deren Zustandekommen durch gewisse Hemmungsapparate im Gehirn, sowie durch den Willen verhindert werden kann. Gifte können auf dieses Verhalten in folgenden Hinsichten verändernd einwirken: a. Die Beschränkung des Reflexes auf einzelne gesetzmässig zusammengeordnete motorische Innervationen kann aufgehoben sein, so dass jede centripetale Erregung sämmtliche centrifugale Fasern in Erregung versetzt, also allgemeine Krämpfe aus-

löst; diese „Reflexkrämpfe“ sind gewöhnlich tetanisch anhaltend; jeder Körpertheil nimmt dabei diejenige Stellung ein, die aus der gleichzeitigen Contraction sämmtlicher Muskeln resultirt; der Rumpf ist nach hinten concav gebogen (Opisthotonus), der Kopf in den Nacken gezogen, die Kiefer aufeinander gepresst (Trismus), die Extremitäten gestreckt. Bei geringeren Graden der Einwirkung, sowie im Anfangsstadium starker Einwirkung, sind die Reflexe nur abnorm verstärkt, und über mehr Muskeln, als normal ausgebreitet, so dass sie den Character coordinirter Bewegungen verlieren. Die beschriebenen Convulsionen unterscheiden sich von andern, besonders den im letzten Absatz erwähnten, dadurch, dass sie immer nur durch eine centripetale Erregung ausgelöst werden, wozu aber die leiseste Berührung oder Erschütterung genügt. Die Fernhaltung jedes Eindrucks gelingt aber mit einiger Sicherheit nur bei Fröschen, indem man sie, mit einer Glocke bedeckt, auf einem erschütterungsfreien Consol lagert. b. Umgekehrt kann durch Gifte das Zustandekommen der Reflexe bedeutend erschwert oder ganz verhindert werden; im letzteren Falle sind die Thiere gegen die stärksten Angriffe ohne alle Reaction. Gewöhnlich folgt diese Wirkung auf die sub a. angeführte. c. Die Reflexhemmungsapparate können in verstärkte oder verminderte Erregung versetzt werden. Während die unter a. und b. genannten Wirkungen bei Fröschen auch nach Abtrennnng des Kopfes am Rückenmark noch zu constatiren sind, handelt es sich hier um eine Einwirkung gewisser Hirnbezirke auf die reflectorischen Apparate des Hirns und Rückenmarks; jedoch ist vor der Hand nur die Wirkung auf das letztere experimentell feststellbar. Im normalen Zustande werden die Reflexe im Bereich des Rückenmarks durch Abtrennung des Gehirns verstärkt und beschleunigt[1]). Bleibt diese Wirkung der Abtrennung bei einem vergifteten Thiere aus, so ist eine Lähmung der Reflexhemmungsapparate im Gehirn wahrscheinlich. Treten umgekehrt bei einem durch ein Gift reactionslos gewordenen Thiere die Reflexe nach Abtrennung des Gehirns wieder auf, so muss man schliessen, dass eine toxische Erregung der Reflexhemmungsapparate vorliegt.

---

[1]) Die Zeit zwischen dem Beginn einer Hautätzung und dem Eintritt des geordneten Reflexes misst man beim Frosche mittels des Metronoms, indem man das Thier aufhängt, einen Fuss in verdünnte Säure tauchen lässt, und die Pendelschläge zählt, bis das Thier den Fuss herauszieht (Setschenow).

Ausser den genannten allgemeinen Reflexveränderungen durch Gifte scheinen noch beschränkte vorzukommen, indem einzelne Reflexe toxisch geschwächt oder aufgehoben, oder auch krampfartig verstärkt sind. Da die Reflexcentra höchst wahrscheinlich mit den Coordinationsapparaten identisch sind[1]), so lässt sich bei beschränkten Krämpfen von geordneter Art, z. B. Schlingkrämpfen, gewöhnlich nicht entscheiden, ob das Gift das coordinatorische Centrum direct erregt oder nur reflectorische Erregungen desselben ins Abnorme verstärkt. Es verhält sich hier ähnlich wie bei den allgemeinen Reflexkrämpfen (Strychnintetanus), bei denen wenigstens die Beobachtung am Warmblüter nicht constatiren kann, dass jeder Anfall durch sensible Erregung ausgelöst ist, während beim Frosch diese Feststellung möglich ist.

3. Sensorische Functionen.

Wie schon S. 27 bemerkt ist, lassen sich die toxischen Störungen der sensorischen Functionen nur am Menschen mit Sicherheit constatiren. Das Beobachtungsmaterial ist hierdurch sehr beschränkt, so dass zu den an sich schon enormen Schwierigkeiten dieses Gebietes noch eine weitere hinzukommt.

Die gewöhnlichste toxisch-sensorische Erscheinungsreihe wird als Rausch bezeichnet. Sie besteht aus zwei auf einander folgenden Stadien: 1. Excitationsstadium mit folgenden Erscheinungen: a. Die Sinneswahrnehmungen stehen zu den objectiven Reizen nicht mehr im normalen Verhältniss, sondern ihre Intensität ist relativ vergrössert, so dass die Empfindlichkeit gesteigert erscheint, und ferner finden qualitative Täuschungen, und Fehler in der Localisation statt; bei der stärksten Entwickelung des Rausches kommen auch Sinneswahrnehmungen ohne nachweisbare Ursache vor. b. Die Gedankenverkettung ist bei geringeren Rauschgraden anscheinend beschleunigt und erleichtert (Gedankenflug, Heiterkeit, Angeregtheit der geistigen Operationen), und weniger streng beherrscht (leichtfertigeres Schlussverfahren); bei starkem Rausch artet die Gedankenbildung in völlig ungeordnete Vorstellungen aus, die den verschiedensten Formen des pathologischen Irreseins entsprechen. c. In den willkürlichen Bewegungen ist die Beherrschung bei geringerer Rauschentwicklung nicht mehr die normale; die Bewegungen fallen, vielleicht durch Störungen des Muskelgefühls, stärker oder

[1]) Vgl. meinen Grundriss der Physiologie 4. Aufl. 1872. p. 445.

schwächer aus als sie intendirt werden, wodurch namentlich in den complicirteren Bewegungen, z. B. in der Sprache und in der Locomotion, mannigfache Störungen entstehen (zu lautes Sprechen, Stottern, Lallen; — Schwanken, Taumeln, Hinstürzen); im starken Rausch können die Bewegungen völlig ungeordnet, krampfartig werden (Veitstanz-ähnliche Zuckungen, Zwangsbewegungen etc., besonders bei Kindern). Die Bewegungsintentionen selbst zeigen Abnormitäten, welche den unter b. erörterten Veränderungen analog sind, d. h. bei mässigem Rausche werden Entschlüsse leichter als in der Norm gefasst und ausgeführt, bei starkem gehen die Intentionen ins Absurde, und können zu unmotivirten Wuthausbrüchen und anderen maniacalischen Acten führen. Die höchsten Grade dieses ersten Rauschstadiums (Sinnestäuschungen, Irrescin, maniacalische Acte) werden unter dem Namen Delirium zusammengefasst. — 2. Das Depressionsstadium zeigt in jeder Hinsicht die entgegengesetzten Erscheinungen: bei geringeren Rauschgraden Mattigkeit der Sinneseindrücke, Ermüdung der Gedankenthätigkeit, Abneigung gegen Bewegungen; bei höheren Graden vollständiges Erlöschen des Bewusstseins, also Schlaf, der aber wegen der gleichzeitigen Depression der Reflexe, sowie wegen der Unmöglichkeit des Erwecktwerdens, selbst durch starke Sinneseindrücke, mit besonderen Namen bezeichnet wird (Schlaftrunkenheit, Sopor, Coma, Narcose). — Bei manchen Giften treten einzelne dieser Erscheinungen vor allen übrigen in specifischer Weise hervor.

Eine andere sensorische Störung, welche seltener durch Gifte als durch andere Ursachen zu Stande kommt, ist die Ohnmacht (Syncope). Sie besteht in einem Verluste des Bewusstseins ohne die vorher als erstes Stadium des Rausches beschriebenen Vorerscheinungen. Die einzigen Prodrome bestehen darin, dass schon vor dem völligen Verluste des Bewusstseins einzelne Sinne versagen (Dunkelheit vor den Augen) und die Muskelbeherrschung leidet (Schwindel, Taumeln).

Die toxischen sensorischen Störungen können auf directen Einwirkungen des Giftes auf die Grosshirnsubstanz, oder auf Veränderung der Respiration oder Circulation beruhen, von welchen beiden bekanntlich alle centralen Functionen, besonders die sensorischen, in hohem Grade abhängig sind. Respirationsstörungen bewirken soweit bekannt nur im Stadium der Asphyxie einfaches Erlöschen des Bewusstseins durch Sauerstoffmangel. Circulations-

veränderungen können aber wie es scheint die mannigfachsten sensorischen Störungen mit sich bringen, sobald dieselben den Blutdruck in den Gehirngefässen wesentlich ändern[1]). So wird allgemein angenommen, dass starke Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks durch bedeutende Schwächung der Herzthätigkeit, Ohnmacht erzeugt. Sehr wenig sicher constatirt sind dagegen die Wirkungen erhöhten arteriellen Blutdrucks und die der venösen Stauung. Beide Zustände, von denen nur der erstere als unmittelbare toxische Wirkung (Lähmung der Hirngefässe, sehr verstärkte Herzthätigkeit, Krampf der Hautgefässe) auftreten kann, werden auch als „Kopfcongestion" bezeichnet und da gewisse auf sie deutende Sectionsbefunde (Hyperämie des Gehirns und seiner Häute) häufig nach Vergiftungen mit sensorischen Störungen gefunden werden, mit letzteren in Zusammenhang gebracht, zumal da während des Rausches häufig auch äusserlich durch Röthung des Antlitzes, vermehrte Secretionen von Thränen (Glanz des Auges) und Speichel eine erhöhte Blutfüllung der Kopfgefässe angedeutet ist, und manche Räusche mit wirklichen Gefässzerreissungen, Hirnapoplexien endigen. Wenn man aber auch, besonders auf Grund der Erfahrungen bei Hirn- und Hirnhautentzündungen, die Möglichkeit zugeben muss, dass blosse Hyperämie des Gehirns zu allen oben als Rausch bezeichneten Erscheinungen, Delirien und Coma führen kann, so ist doch bei keinem einzigen rauschmachenden Gifte diese Art des Zustandekommens der Erscheinungen wirklich nachgewiesen. Bei jedem Gifte ist man also zunächst noch ebenso berechtigt die Erscheinungen einer unmittelbaren Einwirkung auf die Hirnsubstanz zuzuschreiben.

Der Nachweis einer Circulationsveränderung in den Hirngefässen ist äusserst schwierig. Am trügerischsten ist jedenfalls der vermeintliche Nachweis durch Sectionsbefunde, weil eine flüchtige toxische Circulationsveränderung im Gehirn schwerlich durch das Agonalstadium hindurch, welches ja selbst mit bedeutenden Circulationsveränderungen verbunden ist, auf den Zustand der Leiche von Einfluss sein kann (länger dagewesene, besonders entzündliche Circulationsveränderungen sind hier nicht gemeint). Während des

---

[1]) Stagnation des Blutes in den Hirngefässen wird hier nicht berücksichtigt, weil ihre Wirkungen auf das Gehirn identisch sein müssen mit denen der Erstickung (vergl. oben S. 57); sie kommt toxisch zu Stande durch Herzlähmung.

Lebens kann die ophthalmoscopische Betrachtung der Netzhautgefässe, wegen des anatomischen Zusammenhangs derselben mit den Hirngefässen (die Arteria ophthalmica ist ein Ast der Carotis interna) ein ungefähres Bild des Zustandes der Hirngefässe gewähren. Ein directer Einblick ist bei Thieren durch Trepanationsöffnungen im Schädel gestattet, in welche man nach dem Verfahren von Donders eine Glasplatte einkitten kann;[1]) freilich wird so nur die Oberfläche der Beobachtung zugänglich. Ueber den allgemeinen Füllungszustand der Hirngefässe belehrt einigermassen auch die manometrische Untersuchung des Drucks in der Schädelhöhle, welche aber bisher bei toxicologischen Versuchen fast noch gar nicht verwerthet worden ist[2]).

E. Untersuchung und Deutung der anatomischen Veränderungen.

Die durch Gifte bewirkten anatomischen Veränderungen lassen sich nur zum kleinsten Theil während des Lebens feststellen, wie z. B. Aetzungen an der Applicationsstelle, wenn letztere dem Auge zugänglich ist, Hautausschläge, welche die Gifte bewirken, Vergrösserung des subcutanen Fettkörpers, Abmagerung u. dgl. Die meisten anatomischen Veränderungen können erst an der Leiche festgestellt werden, und bei Versuchen an Thieren ist es oft vortheilhaft, das Thier in irgend einem Vergiftungsstadium zur Feststellung anatomischer Veränderungen zu tödten.

Für die Untersuchung der anatomischen Veränderungen können hier keine besonderen Regeln aufgestellt werden, da sie mit denen der pathologisch-anatomischen Untersuchung durchaus zusammenfallen. Die Aufzählung der wirklich vorkommenden anatomischen Befunde liegt nicht im Plane dieses Abschnittes und erfolgt zweckmässiger bei den einzelnen Giften. In Betreff der Deutung dieser Befunde ist die Hauptaufgabe, zu entscheiden, ob sie einer directen

---

[1]) Das Verfahren ist beschrieben bei Krause, Anatomie des Kaninchens Leipzig 1868. p. 216.

[2]) Ueber die Methoden der Hirngefäss- und Hirndruckuntersuchung und die hauptsächlichsten Ergebnisse vergl. Donders, Nederl. Lancet 1850; Kussmaul & Tenner, Moleschott's Unters. III. 1; Leyden, Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. 519; Jolly, Untersuchungen über den Gehirndruck und über die Blutbewegung im Schädel, Würzburg 1871; Althann, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Circulation, Dorpat 1871; Pagenstecher, Experimente und Studien über Gehirndruck, Heidelberg 1871.

Wirkung des Giftes auf das veränderte Organ zuzuschreiben sind, oder ob nur eine secundäre Wirkung toxischer Functionsstörungen vorliegt.

Im weitesten Sinne ist das letztere bei allen anatomischen Veränderungen der Fall, die nicht auf groben Aetzwirkungen des Giftes an der Applicationsstelle beruhen. Denn jede wirkliche Structurveränderung setzt eine Veränderung der gestaltenden Einflüsse, also eine Functionsstörung voraus. Aber auch ohne diese Verallgemeinerung kann man behaupten, dass bei weitem die meisten nachweisbaren anatomischen Veränderungen indirecter Natur sind.

Eine sehr grosse Anzahl von Giften hinterlässt überhaupt keine mit unsern jetzigen Hülfsmitteln nachweisbare anatomische Veränderung. Vor allem gehören hierher die auf das Nervensystem einwirkenden Gifte, deren Einwirkung wahrscheinlich nur in äusserst feinen chemischen Veränderungen der nervösen Elemente besteht. Sie beweisen, dass die stärksten Functionsstörungen der Elementarapparate ohne sichtbare Veränderung der letzteren bestehen können. Man kann dies auch von den Muskeln, ja vielleicht von allen functionirenden Elementarapparaten behaupten.

Bei der Feststellung der durch ein Gift direct bewirkten anatomischen Veränderungen sind vor Allem die durch den Todesact selbst bewirkten Leichenzustände auszuschliessen, was sehr oft vernachlässigt worden ist. Man hat es gewöhnlich für genügend gehalten, die durch die postmortalen Gerinnungsprocesse (in Blut und Muskeln) und durch die Fäulniss hervorgebrachten anatomischen Veränderungen im Sectionsbefund von den eigentlich toxischen zu trennen. Bei den meisten Todesarten entsteht aber eine Reihe von Veränderungen in Folge des Aufhörens von Respiration und Circulation, die obwohl sie durchaus nichts Characteristisches für die Todesursache haben, doch dem Gifte selbst zugeschrieben worden sind. Hierher gehört besonders der sog. Erstickungsbefund, welcher fast immer vorhanden ist, da fast jeder Tod unter den Erscheinungen der Erstickung eintritt. Ferner ist zu berücksichtigen, dass anatomische Veränderungen, welche ein Gift bewirkt hat, durch den Tod wieder beseitigt oder modificirt werden können; so wird man z. B. den Füllungszustand der Hirngefässe, den Feuchtigkeitsgrad der Hirnsubstanz sehr schwer aus dem Leichenbefund ermitteln können, da diese Zustände sich in der Agonie nothwendig ändern müssen; die Unsicherheit wird um so grösser,

je länger die Agonie gedauert hat, so dass man, wenn man ein vergiftetes Thier zur Feststellung anatomischer Veränderungen tödtet, auf Abkürzung der Agonie zu denken hat (Nackenstich zur Verhinderung von Dyspnoe und Convulsionen).

Veränderungen, welche von einer directen Einwirkung des Giftes herrühren, sind fast nur an der Applicationsstelle selbst mit Sicherheit zu constatiren, und zwar grade dadurch, dass sie sich auf diese beschränken, besonders wenn sie diffusionsartig, also nicht etwa den Gefässen folgend, in die Tiefe dringen. Es handelt sich in diesen Fällen meistens um Aetzungen, d. h. um chemische Zerstörung der Gewebsbestandtheile, und um deren entzündliche Folgezustände. Diese Veränderungen müssen ihrer Natur nach auf die Applicationsstelle (incl. ihrer durch mechanische Fortbewegung des Giftes bewirkten Fortsetzungen, besonders im Verdauungscanal) beschränkt bleiben, weil der resorbirte Theil des Giftes zu sehr durch das Blut verdünnt, oder selbst chemisch verändert ist, um noch weitere allgemeinere Aetzwirkungen auszuüben; die Ausbreitung der Aetzwirkungen erstreckt sich daher nur an Ort und Stelle soweit in die Tiefe, als das Gift durch Diffusion noch in ziemlicher Concentration gelangen kann. Ist die Applicationsstelle dünnwandig, wie Magen und Darm, so kann sich die diffusorische Aetzung auf anliegende Organe (Leber, Milz, Zwerchfell) erstrecken; führt die Aetzung zur Perforation, so kann das Gift in Körperhöhlen gelangen, und so die Applicationsstelle sich bedeutend erweitern. Ausser diesen Aetzwirkungen und ihren mannigfachen entzündlichen Folgezuständen (Hyperämie, Schwellung, Catarrh, Eiterung, exanthematische Bildungen, Trübung, Infiltration, Degeneration, Narbenbildung der Gewebe) sind überhaupt nur wenige specifisch toxische anatomische Veränderungen festgestellt. Sie betreffen meistens die Drüsen und die Muskeln (fettige Degenerationen) und die äussere Haut (Exantheme), und sind gewöhnlich nur dann vorhanden, wenn das Gift nicht allzuschnell zum Tode geführt hat. Hier sind fast alle Zwischenglieder zwischen der unmittelbaren Wirkung des Giftes und der vorgefundenen Veränderung noch völlig in Dunkel gehüllt; man fasst sie vorläufig mit dem unbestimmten Ausdruck „Ernährungsstörungen" zusammen. In manchen Fällen scheint die Ausbreitung dieser Veränderungen in gewissem Grade mit dem Wege des Giftes selbst zusammenzufallen (Nierenveränderungen bei Giften die in den Harn übergehen und die Harnsecretion verändern), so dass man hier

vielleicht an eine directe anatomische Wirkung des Giftes denken kann.

F. Untersuchung der chemischen Veränderungen.

Von den oben (S. 41 ff.) besprochenen chemischen Untersuchungen, welche die Verfolgung des Weges und der Schicksale des Giftes selbst zur Aufgabe haben, sind diejenigen zu unterscheiden, welche zur Vervollkommnung unserer Kenntnisse der Giftwirkungen dienen; die Substanz des Giftes kommt hier nicht in Betracht. Diese Untersuchungen können, soweit sie nicht Veränderungen von Excreten betreffen, nur an der Leiche vorgenommen werden, und hier ist, noch mehr als bei den anatomischen Veränderungen der Einfluss der postmortalen Veränderungen streng auszuschliessen; die Untersuchung muss daher unmittelbar nach dem Tode angestellt werden. Da die genuinen chemischen Bestandtheile der Organe erst zum allergeringsten Theile bekannt sind (die bisher bekannten Organbestandtheile sind theils Stoffwechselproducte derselben, die schon zur Wegschaffung bestimmt sind, theils Zersetzungsproducte der wesentlichen, sehr unbeständigen Bestandtheile, die durch postmortale Spaltungen oder durch die chemischen Eingriffe bei der Analyse entstanden sind), und die wesentlichen Einwirkungen der Gifte wahrscheinlich in sehr feinen chemischen Veränderungen der functionirenden Organbestandtheile bestehen, so ist es natürlich, dass die hier in Rede stehenden Untersuchungen noch sehr wenig Erfolg haben. Bei den Muskel- und Nervengiften weiss man durchaus noch nicht, ob ihre Wirkung in chemischen Einflüssen besteht (was freilich wahrscheinlich ist), geschweige denn worin diese bestehen. Höchstens beim Blute, soweit dessen Gasbindungsvermögen in Betracht kommt, sind einige toxisch-chemische Veränderungen direct nachgewiesen. Die toxischen Veränderungen im Stoffwechsel sind mehr auf indirectem Wege, durch Untersuchung der Excrete, als durch directe Analyse der Organe erschlossen worden; einigen Erfolg haben in letzterer Beziehung nur die Glycogen- und Zuckerbestimmungen in den Organen, besonders Leber, gehabt, für welche zu betonen ist, dass sie unmittelbar nach dem Tode vorzunehmen sind, nachdem man weiteren Umsetzungen durch intensive Behandlung mit siedendem Wasser zuvorgekommen ist.

Die meisten toxisch-chemischen Untersuchungen der Leiche sind bisher zum Nachweis des Giftes für gerichtliche Zwecke vor-

genommen worden. Diese Untersuchungen liegen ausserhalb des Bereiches dieses Werkes, soweit nicht ihre Resultate zum Verständniss der Giftwirkungen und besonders des Schicksals der Gifte (s. oben S. 42) beigetragen haben; nur in dieser Hinsicht werden sie im speciellen Theile zur Sprache kommen.

Anhänge zur Methode der toxicologischen Untersuchung.

1. Dosen und deren Vertheilung; Immunitäten; Form und Lösungsmittel der Gifte. Zur vollen Kenntniss der Wirkungen eines Giftes muss dasselbe von der kleinsten, überhaupt wirksamen, bis zu derjenigen maximalen Dosis durchprobirt werden, deren weitere Steigerung keinen weiteren Einfluss auf die Qualität und Intensität der Wirkung hat. Dies ist nicht allein aus practischen Gründen nothwendig (indessen muss die experimentelle Toxicologie z. B. der Arzneimittellehre diejenige kleinste Dosis angeben können, welche gewisse Wirkungen vollständig zur Entwicklung bringt, und diejenige grössere, welche das Leben gefährdet), sondern noch viel mehr deswegen, weil häufig Wirkungen nur bei ganz bestimmten Dosen überhaupt auftreten, oder bei gewissen Dosen durch andere verdeckt werden, also dem Beobachter entgehen würden, wenn er nicht jede Dosis versucht. Diese Abstufung der Dosen muss ferner für jede Thierart besonders vorgenommen werden; denn hinsichtlich der Dosen sind überhaupt alle Schlüsse von einer Thierart auf die andere unzulässig. Viele Gifte wirken auf gewisse Thierarten überhaupt gar nicht, oder nur in unverhältnissmässig grossen Dosen ein. Diese „Immunität" einer Thierart gegen ein Gift beschränkt sich zuweilen auf eine einzelne Wirkung desselben, so dass ein Theil der Wirkungen bei analogen Dosen auftritt wie bei anderen Thieren, während gewisse Wirkungen erst bei relativ sehr grossen Dosen sich einstellen.

In Fällen, wo Immunitäten sich zeigen, entsteht die Frage, worin sie ihren Grund haben. Vor Allem hat man scheinbare und wirkliche Immunitäten von einander zu unterscheiden. Scheinbare Immunitäten sind vorhanden, wenn die elementaren Wirkungen des Giftes zwar vorhanden sind, aber solche Functionsstörungen betreffen, die für das Bestehen des betr. Organismus nicht sehr in

Betracht kommen; eine scheinbare Immunität liegt z. B. im Verhalten der Frösche gegen das Kohlenoxydgas. Bei wirklichen Immunittäen bleiben die elementaren Wirkungen des Giftes ausnahmsweise aus, oder erfordern unverhältnissmässig grosse Dosen. Die Ursache hiervon ist in den meisten Fällen noch nicht ermittelt; einige denkbare, auch für einzelne Fälle zutreffende Ursachen sind folgende: a. die chemischen Bedingungen für die Elementarwirkung sind bei der betr. Thiergattung nicht vorhanden; ein Beispiel hierfür bietet die Immunität der Insecten gegen Kohlenoxydgas, weil ihre Athmung nicht durch Hämoglobin vermittelt wird; b. der Stoffwechsel der betr. Thiergattung ist der Art, dass er eine ungewöhnlich schnelle Ausscheidung oder Zerstörung oder Ausfällung des Giftes mit sich bringt, so dass das Blut nicht auf den zur Wirkung nöthigen Giftgehalt kommen kann (vgl. oben S. 43). Solche Fälle könnten dadurch erkennbar werden, dass die Unterdrückung der hauptsächlichsten Excretionen, z. B. Unterbindung der Nierengefässe, sehr viel kleinere Dosen wirksam macht. Ausgeschlossen werden sie am sichersten durch den Nachweis des Giftes im Thierkörper; z. B. ist die Immunität der Kaninchen gegen Belladonna sicher nicht den hier genannten Umständen zuzuschreiben, denn das Fleisch von Kaninchen, welche ungestraft viel Belladonna gefressen haben, bewirkt bei Menschen und Thieren, die es geniessen, Atropinvergiftung (vgl. den zweiten Abschnitt unter Atropin). In den meisten Fällen wird das Verständniss der Immunitäts-Ursache erst möglich sein, wenn die Giftwirkung überhaupt vollkommen verständlich ist.

Abgesehen von Immunitäten gilt hinsichtlich der Dosen ungefähr das Gesetz, dass die Allgemeinwirkung eines Giftes eine der Grösse des Thieres proportionale Dosis erfordert; dies ist auch leicht verständlich, da die Allgemeinwirkung einen gewissen Giftgehalt des Blutes voraussetzt, der bei kleineren Thieren durch kleinere Dosen erreicht wird. Diese Regel hat jedoch zahlreiche Ausnahmen.

In manchen Fällen ist es nothwendig die Giftdosis in Intervallen zu wiederholen, z. B. zur Verlängerung des Vergiftungszustandes, d. h. natürlich nur eines bestimmten Stadiums desselben, behufs ausgedehnterer Beobachtungen. Indessen wird dieser Zweck hierdurch nicht immer vollkommen erreicht, weil das Thier im vergifteten Zustand häufig seine Empfänglichkeit für neue Mengen desselben Giftes einbüsst. (Eine solche verminderte Empfänglich-

keit bleibt bei manchen Giften, z. B. beim Nicotin, auch nach der Restitution und zwar selbst für lange Zeiten zurück; man kann sie als „erworbene Immunität" bezeichnen; die Erklärung derselben scheint zu den schwierigsten Aufgaben der Toxicologie zu gehören.) Ein anderer Gesichtspunct, welcher die Wiederholung der Giftdosis erforderlich macht, ist der dass bei manchen Giften gewisse Erscheinungen überhaupt erst nach wiederholten Dosen auftreten. Gewöhnlich handelt es sich hierbei um Veränderungen im Organismus, welche durch eine einzige Dosis nicht in hinreichendem Maassstabe sich ausbilden können, um zur Erscheinung zu kommen. Eine Reihe von Giftwirkungen erfordert zu ihrer Ausbildung längere Anwesenheit der giftigen Substanz oder ihrer Producte in bestimmten Organen; diese findet aber im Allgemeinen nach einer einzelnen Gabe nicht Statt, weil alsbald Ausscheidung des Giftes eintritt; sie kann auch nicht immer durch Vergrösserung der Dosis erzwungen werden, weil einerseits diese durch anderweite Wirkungen den Tod herbeiführen kann, andererseits die Resorptionsfähigkeit ihre Grenzen hat, so dass ein Ueberschuss unresorbirt den Körper wieder verlässt (durch die Faeces bei Einführung in den Magen, durch Auseiterung bei subcutaner Einführung u. dgl.), dies ist besonders bei sehr schwer löslichen Substanzen der Fall, bei denen überhaupt die Grösse der Dosis annähernd gleichgültig ist. In solchen Fällen ist eine mehrmalige oder häufige Wiederholung der Application zur Entwicklung gewisser Wirkungen unentbehrlich. Man pflegt solche Fälle als „chronische Vergiftungen" zu bezeichnen, eine nicht ganz glückliche Benennung, denn das was die „chronische" Vergiftung von der „acuten" scharf unterscheidet, ist nicht die Zeit die erstere zu ihrer Entwicklung braucht, oder die Dauer ihres Bestehens, sondern der Umstand dass die acute Vergiftung schon durch eine einzige, die chronische immer erst durch mehrere Dosen hervorgebracht werden kann.[1]) — Zu den chronischen Vergiftungen in diesem Sinne gehören auch strenggenommen die sogenannten „Cumulationswirkungen", d. h. Wirkungen besonderer Art, die immer erst nach wiederholten, wenn auch kleinen Dosen eines Giftes sich einstellen und nicht durch eine einzige, wenn auch

---

[1]) In diesem Sinne führt z. B. die „acute" Phosphorvergiftung ihren Namen trotz ihrer langsamen Entwicklung mit vollem Recht, weil eine einmalige Application zu ihrer Ausbildung genügt.

grosse Dosis erzwungen werden können. Die Ursache der Cumulationswirkungen kann vor der Hand nur in den eben besprochenen Verhältnissen gesucht werden.

Ein besonderer Fall in welchem gewisse Wirkungen eines Giftes nur durch wiederholte, und zwar kleine Dosen (Darreichung „in refracta dosi") erreicht werden können, ist der wo grössere Dosen durch specielle Wirkungen, z. B. Erbrechen, Abführen, die Resorption verhindern oder eine so schnelle Ausscheidung des Giftes bewirken, dass gewisse längere Einwirkung erfordernde Veränderungen nicht zur gehörigen Ausbildung gelangen können, oder überhaupt keine Allgemeinwirkung auftritt.

Von sehr grosser Wichtigkeit für die Wirkungen eines Giftes und die Art ihrer Entwicklung ist die physicalische Form[1]) in der ein Gift dargereicht wird. Nur in flüssigem oder gelöstem Zustande kann ein Gift Eingang in das Blut durch Resorption finden. Von der Natur des Lösungsmittels wird es ferner abhängen, ob überhaupt und wie schnell die Resorption eintritt; von der Geschwindigkeit der Resorption hängt aber die Art und das Zustandekommen der Allgemeinwirkung oft in hohem Grade ab (vgl. hierüber S. 29). In festem Zustand eingeführte Gifte finden häufig im Organismus selbst Lösungsmittel, welche ihre Resorption vermitteln, gewöhnlich das Wasser der Secrete und Gewebe, zuweilen auch andere, z. B. die freie Säure des Magensaftes, die Alkalien der übrigen Darmsecrete, die im Digestionsapparat vorhandenen Nahrungsfette. Jedoch ist es sicherer nicht auf diese Lösungsmittel zu rechnen, sondern das Gift von vorn herein gelöst einzuführen; denn einmal kann der Lösungsvorgang selbst durch Wasserentziehung aus den Geweben ätzende Wirkungen mit sich bringen, deren Vermeidung ein reineres Vergiftungsbild bewirkt, zweitens kann durch Mangel des Lösungsmittels der ungelöste Rest Wirkungen besonderer Art entfalten; so ist es z. B. wahrscheinlich, dass bei der acuten Phosphorvergiftung der Phosphor ohne locale Aetzwirkungen zur Resorption gelangt, wenn er Fette im Digestions-

---

[1]) Unter der „chemischen Form" eines Giftes könnte man die verschiedenen Verbindungen desselben mit indifferenten Substanzen bezeichnen; indessen ist es richtiger, jede giftige chemische Verbindung als ein besonderes Gift zu betrachten. Man vergleiche hierüber die Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und Wirkung, im Eingang des folgenden Abschnitts.

apparat vorfindet, dass also jene Aetzwirkungen nur von ungelösten Phosphorpartikeln herrühren, die mit der Wand in Berührung kommen (vgl. den zweiten Abschnitt unter Phosphor). — Bei der Wahl des Lösungsmittels wird selbstverständlich darauf zu achten sein, erstens dass dasselbe an sich resorbirbar, zweitens dass es an sich indifferent sei (vgl. S. 28). Die Concentration der Lösung kommt ebenfalls häufig in Betracht, insofern concentrirte Lösungen häufig ähnliche Aetzwirkungen entfalten wie die nicht gelöste Substanz.

2. Narcotisirungsmethoden. Für eine Anzahl specieller experimentell toxicologischer Versuche werden die Thiere vor der Einführung des zu untersuchenden Giftes einer besonderen Vergiftung unterworfen, um gewisse Functionen zu beseitigen. Meist beabsichtigt man dabei, die Thiere in einen relativen Ruhezustand zu versetzen, entweder durch Ausschliessung der unberechenbaren willkürlichen Bewegungen, oder durch Beseitigung aller Bewegungen animalischer Muskeln überhaupt.

Das Hauptererforderniss für die Zulässigkeit dieses Verfahrens ist offenbar, dass alle Wirkungen des Hülfsgiftes bekannt seien, und dass dieselben keine Wirkung des zu prüfenden Giftes trüben, oder dass wenigstens eine solche Trübung genau berechenbar und beherrschbar ist. Diese Erfordernisse sind stets nur annähernd erfüllt, daher in der Deutung derartiger Versuche grosse Vorsicht von Nöthen.

Die vorgängige Vergiftung mit Curare wird angewandt, theils um eine absolute Ruhe des Thieres, z. B. für complicirte Versuche (Kymographionversuche) zu erreichen, theils um durch die der Curarisirung folgende Lähmung gewisser peripherischer Nervenendigungen erregende Wirkungen andrer Gifte auf die letzteren als solche festzustellen, insofern sie nach der Curarevergiftung ausbleiben müssen (vgl. oben S. 76, 81 Anm.[2]). Bei allen Curarevergiftungen muss für warmblütige Thiere die verhinderte Athmung durch künstliche Lufteinblasung ersetzt werden. Das Curare darf als Beruhigungsmittel nicht angewendet werden: a. bei Untersuchung von Giftwirkungen, die sich durch motorische Erregungen äussern, b. bei Untersuchung der Giftwirkungen auf die Gefässcontraction, c. bei Untersuchungen auf toxischen Diabetes, da das Curare selbst solchen hervorbringt. Ueber die zur Curarisirung nöthigen Dosen s. den speciellen Theil unter Curare.

Die vorgängige Vergiftung mit Chloralhydrat wird in

neuerer Zeit als einfaches Beruhigungsmittel, welches jedoch nur die willkürlichen Bewegungen beseitigt, angewandt; hier ist keine künstliche Respiration erforderlich. Es eignet sich besonders für Kaninchen, welche alle anderen Betäubungsmittel schlecht vertragen. Zu vermeiden ist dies Mittel bei allen Untersuchungen, welche Giftwirkungen auf Herz, Gefässe und Pupille betreffen. Ueber Application und Dosis s. den speciellen Theil.

Die Vorvergiftung mit Morphium dient zu gleichen Zwecken und hat dieselben Contraindicationen wie die eben genannte. Sie ist besonders für Versuche an Hunden geeignet.

Chloralhydrat sowohl als Morphium sind in ihren Wirkungen noch zu wenig verständlich als dass man sicher sein könnte, dass sie nicht die Wirkungen anderer Gifte in complicirter Weise, z. B. antagonistisch, beeinflussen. Sie werden daher jedenfalls nur zu ganz speciellen Zwecken als Narcotisirungsmittel verwendet werden dürfen. Bei der Feststellung der Wirkungsweise eines Giftes im Allgemeinen wird man natürlich sich vor einer Vorvergiftung hüten.

ZWEITER ABSCHNITT.

Specielle experimentelle Toxicologie.

Vorbemerkungen über den Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und Wirkung der Gifte.

Die Eigenschaften, denen die Gifte ihre Wirkungen verdanken, sind grösstentheils, ja vielleicht in letzter Instanz immer, chemische. Ebensowenig aber, als die physicalischen Eigenschaften einer chemischen Verbindung beim heutigen Standpunct der Wissenschaft aus der chemischen Zusammensetzung hergeleitet und vorausgesagt werden können, ist dies bei den toxischen der Fall. Es lässt sich daher kein einziges strenges Gesetz aussprechen, welches gestattete, die Wirkung einer noch nicht untersuchten Substanz aus ihrer chemischen Zusammensetzung vorauszusagen. Das Wenige, was in dieser Beziehung ermittelt ist, soll hier zusammengestellt werden.

Vor Allem ist festgestellt, dass die Wirkungen eines Giftes nicht bloss mit seiner chemischen Zusammensetzung nach Natur und Zahl der Atome, sondern wesentlich auch mit seiner chemischen „Constitution", d. h. mit der Gruppirung der Atome im Molecul, zusammenhängen. Der Beweis hierfür liegt in der durchaus verschiedenen Wirksamkeit isomerer Verbindungen. Einige hervorragende Beispiele davon sind: der krystallinische und der amorphe Phosphor, das Chinin und das Chinidin, das Amarin und das Hydrobenzamid, Fälle, in denen jedesmal das erstgenannte Isomere stark giftig, das zweite völlig wirkungslos ist.

Eine in vielen Fällen, aber durchaus nicht immer sich bewährende Regel ist ferner die, dass ein giftiger Atomcomplex auch

in seinen Verbindungen mit anderen, indifferenten Körpern seine Wirksamkeit beibehält. Beispiele hierfür bieten die Salze giftiger Basen, besonders Alkaloide, ferner die Salze giftiger Säuren. Stets aber sind die Wirkungen der einzelnen Salze einer giftigen Substanz in gewissem Grade, auch abgesehen von dem Einfluss der verschiedenen Löslichkeit, von einander verschieden; am wenigsten ist dies bei den Alkaloiden der Fall, was sich aber ziemlich gut aus ihrem hohen Moleculargewicht erklären lässt. Wie bei den Fettsäuren mit vielen Kohlenstoffatomen (z. B. Stearinsäure) die Eigenschaften, d. h. Schmelzpunct, Löslichkeit, Verbrennungswärme, sich nur sehr wenig ändern, wenn statt der Säure der Alkohol, das Aldehyd, das Glycerid genommen wird, weil der überwiegende Theil des Moleculs dabei unverändert bleibt, so wird auch bei den sehr grossen Moleculen der giftigen Alkaloide das kleine Anhängsel der Säure wenig Einfluss auf die Wirkungen haben können. Am grössten wird hiernach der Einfluss der indifferenten Verbindungsbestandtheile bei den einfacheren giftigen Atomcomplexen sein, und dies bestätigt auch die Erfahrung. Giftige chemische Elemente, d. h. solche, die allen ihren Verbindungen gleiche giftige Eigenschaften ertheilen, kann es also kaum geben, und ihre Annahme beruht in der That auf Irrthümern. Der Phosphor z. B. ist keineswegs ein giftiges „Element", denn seine einzigen eigentlich giftigen Producte, der krystallinische Phosphor und das Phosphorwasserstoffgas, sind beides bestimmte Verbindungen, und die grosse Zahl seiner Sauerstoffverbindungen ist annähernd oder ganz ungiftig; ferner besteht zwischen den Wirkungen der einzelnen Phosphorgifte durchaus keine Analogie. Auch das Arsen, dessen Verbindungen in viel grösserem Umfange giftig sind, kann nicht als giftiges Element bezeichnet werden, denn zwischen den Wirkungen der Kakodylverbindungen und denen der Arseniate besteht keine Gemeinschaft.

Der Satz, dass giftige Substanzen in chemischer Verbindung mit indifferenten ihre Wirkungen beibehalten, ist also durchaus nicht allgemein gültig. Eine der interessantesten Ausnahmen ist die Umwandlung der Wirkungen einiger krampfmachenden Alkaloide durch Einführung von Methyl (Näheres s. unter Strychnin); hier liegt zugleich eine scheinbare Ausnahme vor von dem oben ausgeführten Satze, dass sehr grosse Atomgruppen durch Hinzukommen kleinerer nicht leicht ihre Eigenschaften ändern. Der wahre Sachverhalt aber ist der, dass die Einführung von Methyl

in diesen Fällen eine wesentliche Veränderung der Constitution des Kerns mit sich bringt, wie sie durch blosse salzartige Vereinigung mit einer Säure nicht hervorgebracht wird. Wir haben hier also nur eine Bestätigung des Satzes, dass die Atomgruppirung im innigsten Zusammenhang mit der Wirkungsweise steht.

Aus dem hier Gesagten geht hervor, dass man gut thut, jede chemische Verbindung, welche giftig wirkt, als ein besonderes Gift, und nicht als eine specielle Form eines in der Verbindung enthaltenen giftigen Bestandtheils zu betrachten; denn im letzteren Verfahren läge die stillschweigende Anerkennung eines unrichtigen Lehrsatzes.

Die einzelnen Gifte.

Eine systematische Eintheilung der Gifte aufzustellen, ist vor der Hand fast unmöglich. Gegen jedes der in den Lehrbüchern benutzten Eintheilungsprincipien lassen sich gegründete Einwände erheben. Die Gifte nach ihrem Ursprung in mineralische, pflanzliche und thierische, und in giftige Chemicalien einzutheilen, und die Unterabtheilungen nach naturhistorischen resp. chemischen Systemen zu treffen, hat nicht mehr Werth, als eine alphabetisch-lexicalische Eintheilung; denn hier wie dort wird höchstens das Aufsuchen erleichtert; Verwandtes wird weit auseinandergerissen, und Heterogenes steht zusammen. Die Eintheilung nach der Wirkungsart wäre die richtige, wenn sie bei unsern heutigen Kenntnissen möglich wäre. Aber dies ist nicht der Fall. Rubriken wie „narcotische“, „scharfe“, „zymotische“ Gifte knüpfen an unverständliche Phrasen an und sind daher verwerflich. „Muskelgifte“, Nervengifte“, „Herzgifte“, Blutgifte“ sind, obwohl diese Benennungen schon etwas klarer lauten, vermuthlich ebenfalls nicht die Titel einer idealen Toxicologie, sondern man wird dereinst die Gifte nach denjenigen elementaren Eigenschaften einzutheilen haben, denen sie ihre Hauptwirkung verdanken. In diesem Werke werde ich keiner systematischen Eintheilung folgen, sondern nur soweit möglich Verwandtes aus didactischen Gründen zusammenstellen, wodurch Wiederholungen erspart werden. Ich beginne mit solchen Giften, deren Wirkungsweise anscheinend am vollkommensten verständlich ist.

1. Kohlenoxyd (CO).

Das Kohlenoxydgas bildet sich bei Verbrennungen kohlenstoffhaltiger Substanzen unter mangelhaftem Sauerstoffzutritt, und bei der Reduction des Kohlensäuregases durch erhitzte oxydable Substanzen. Daher gelangt es in die Atmosphäre von geheizten Zimmern, deren Feuerung unter mangelhaftem Luftzutritt (durch Verschluss der Communication zum Schornstein) fortglimmt, ohne dass die Gase entweichen können; ferner in die Atmosphäre von Giessereien, von Hütten, in denen Metalloxyde durch Kohle reducirt werden, von Minen, in denen Sprengmittel vor Kurzem zur Wirkung gelangt sind,[1]) etc. Auch ist es ein regelmässiger Bestandtheil des Leuchtgases. Als zufällige Verunreinigung findet es sich nicht selten in künstlich dargestellten Kohlenwasserstoffen, und kann so zu einer Fehlerquelle werden, oder auch zu Unglücksfällen führen.[2]) Zu Versuchen stellt man es am bequemsten dar durch Erhitzen von Oxalsäure mit einem Ueberschuss von concentrirter Schwefelsäure (5—6 Theile) in einem Kolben; das sich entwickelnde Gemisch von Kohlenoxyd und Kohlensäure muss in langsamem Strome (daher nur gelinde Feuerung!) durch mehrere Waschflaschen mit zur Hälfte verdünnter Natronlauge geleitet werden, um alle Kohlensäure zu entfernen. Ohne Kohlensäure erhält man das Gas durch Erhitzen von Ameisensäure oder ihren Salzen mit Schwefelsäure, oder durch vorsichtiges Erhitzen von gepulvertem Blutlaugensalz mit dem 8—10fachen Gewicht concentrirter Schwefelsäure; in beiden Fällen muss das Gas trotzdem mit Natronlauge gewaschen werden (wegen Beimischung kleiner Mengen Kohlensäure — durch Verunreinigungen — und schwefliger Säure).

Hinsichtlich der Erkennung berücksichtigen wir hier nicht die allgemein bekannten Eigenschaften des Gases, die grössere

---

[1]) Die unter dem Namen „Minenkrankheit" beschriebenen Symptome bei Soldaten, die sich in dieser Atmosphäre aufhalten, und welche früher als Schwefelwasserstoffwirkungen betrachtet wurden (Josephson, Rawitz), werden neuerdings dem Kohlenoxyd zugeschrieben (vgl. Eulenberg, die Lehre von den schädl. Gasen, 129; Scheidemann, Vjschr. f. gerichtl. Med N. F. V. 177).

[2]) So bin ich selbst im Jahre 1865 durch Einathmung von Aethylengas, welches mit Luft gemischt war, in Lebensgefahr gerathen; die Erscheinungen stimmten mit denen einer starken Kohlenoxydvergiftung überein; der Rest des Gases erwies sich bei der Untersuchung stark kohlenoxydhaltig.

Mengen zu erkennen hinreichen (s. die Lehrbücher der Chemie). Zur Erkennung kleiner Mengen, die anderen Gasen beigemischt sind, können folgende Eigenschaften dienen: a. die reducirende Wirkung auf Palladiumchlorürlösungen (schwarzer Niederschlag), — ein unsicheres Reagens, weil zahlreiche andere Gase dieselbe Wirkung haben, deren Anwesenheit erst ausgeschlossen sein müsste; b. die Absorbirbarkeit durch Lösungen von Kupferchlorür in Salzsäure; um hierdurch Kohlenoxyd zu erkennen, muss vor Allem die Anwesenheit des Sauerstoffs ausgeschlossen sein, der ebenfalls (freilich mit grüner, Kohlenoxyd mit brauner Farbe) von der Lösung absorbirt wird; c. die Verbrennung zu Kohlensäure durch Erhitzen mit Sauerstoff; um auf diesem Wege das Gas in einem Gemenge nachzuweisen, leitet man das letztere, mit Luft versetzt, wenn es nicht schon Sauerstoff enthält, in langsamem Strome zuerst durch einen Kohlensäureabsorptionsapparat (z. B. ein Liebig'sches Kalirohr), dann durch ein Rohr mit klarem Barytwasser, welches sich nicht trüben darf, dann durch ein mit Asbest gefülltes Verbrennungsrohr, das auf dem Verbrennungsofen erhitzt wird, endlich durch ein zweites Barytrohr; trübt sich das letztere, so ist Kohlenoxyd nachgewiesen. Füllt man das Verbrennungsrohr statt mit Asbest mit gekörntem Kupferoxyd, so ist die Gegenwart von Sauerstoff (s. oben) nicht nöthig. — Zur quantitativen Bestimmung in Gemengen eignet sich, wenn der Gehalt nicht zu klein ist, am besten das Bunsen'sche Verfahren[1]) (Absorption durch Kupferchlorür). Bei kleinem Gehalt, aber grossem Volum des Gesammtgases, kann man das oben sub c. angeführte Verfahren benutzen, wenn man vor dem Verbrennungsrohr ein Chlorcalciumrohr zum Trocknen einschaltet und statt des zweiten Barytrohrs einen gewogenen Kohlensäurebestimmungsapparat wie bei den organischen Elementaranalysen anbringt. Handelt es sich um Bestimmung von Kohlenoxyd in einem Luftstrom, so kann man den letzteren direct in den Apparat eintreten lassen, oder besser ihn erst in einem Gasometer sammeln, um ihn von dort mit regulirter Geschwindigkeit durch den Apparat zu leiten.

Warmblütige Thiere sterben in einer Atmosphäre, welche Kohlenoxyd enthält, nach kurzer Zeit; selbst sehr geringe Beimengungen, bis zu 1 Procent herab, genügen. Die untere Grenze der Concentration, bei welcher noch Wirkungen auftreten, ist für

---

[1]) Gasometrische Methoden. Braunschweig 1857. 100.

kein Thier genau ermittelt; bei Vögeln scheint sie etwas tiefer zu liegen, als bei Säugethieren. Bei sehr kleinem Gehalt an Kohlenoxyd ist es von grossem Belang, ob die Atmosphäre gleichzeitig Sauerstoff enthält, oder nicht, während bei grösserem Kohlenoxydgehalt die Anwesenheit der normalen Sauerstoffmenge die Wirkung nicht merklich schwächt oder verzögert. Die Vergiftungserscheinungen bestehen in sogleich eintretender heftiger Dyspnoe, die sehr schnell in Krämpfe mit Exophthalmus und Pupillenerweiterung, und dann in Asphyxie übergeht. Pulsfrequenz und arterieller Blutdruck machen bedeutende Schwankungen durch, worüber Näheres unten. Bei etwas protrahirtem Ablauf ist der Harn deutlich zuckerhaltig.[1]) Bei sehr verdünntem Kohlenoxyd tritt die Asphyxie ohne vorhergehende Krämpfe ein.[2]) Von gewöhnlicher Asphyxie durch einfachen Sauerstoffzutritt unterscheidet sich die von Kohlenoxyd herrührende durch die weniger livide Färbung der Schleimhäute. Das Blut der Leiche ist auffallend hellroth gefärbt; über die näheren Eigenschaften desselben s. unten.

Kaltblütige Wirbelthiere (Frösche) werden in reinem oder mit Luft gemischtem Kohlenoxydgas allmählich matt und reactionslos. Dyspnoe ist zuweilen, Krämpfe niemals vorhanden. Der Tod erfolgt nach mehreren Stunden, indem zuerst die Körpermuskeln, schliesslich das Herz gelähmt wird. Auch hier zeigen Schleimhäute und Schwimmhaut nicht die gewöhnliche livide Erstickungsfärbung, sondern eine hellrothe Farbe, herrührend von dem auch hier hellrothen Blute.

Wirbellose Thiere nehmen in kohlenoxydhaltiger Luft keinen Schaden, sobald der nöthige Sauerstoffgehalt vorhanden ist.[3])

Die Erfahrungen am Menschen betreffen hauptsächlich die Wirkungen des Kohlendunstes, d. h. eines mit viel Luft und Kohlensäure, ferner mit Kohlenwasserstoffen (darunter wahrscheinlich Acetylen) gemengten Kohlenoxydgases.[4]) In den wenigen bekannten Fällen, wo reines Kohlenoxyd mit Luft gemischt ein-

---

[1]) Ueber den Kohlenoxyd-Diabetes vgl. Senff, über den Diabetes nach Kohlenoxyd-Athmung. Inaug.-Dissert. Dorpat 1869.

[2]) Pokrowsky, Arch. f. pathol. Anatomie XXX. 525.

[3]) Setschenow, citirt bei Pokrowsky, Arch. f. pathol. Anat. XXX. 568.

[4]) Nach Untersuchungen von Leblanc, Orfila, Eulenberg enthält der Kohlendunst 1 Theil Kohlenoxyd auf 8 bis 20 Theile Kohlensäure.

geathmet wurde[1]), und ebenso in den Fällen gewöhnlicher Kohlendunstvergiftung weichen die Erscheinungen anscheinend sehr von den eben für warmblütige Thiere angegebenen ab. Die Dyspnoe ist häufig nur wenig ausgeprägt, die Krämpfe können ganz fehlen, obgleich das Gift den Tod herbeiführt. Als hervorragende Erscheinungen werden hauptsächlich sensorische angegeben: Benommenheit des Kopfes, Schwindelgefühl, Uebelkeit (oft mit Erbrechen), Kopfschmerz, Sinnestäuschungen, dann Bewusstlosigkeit. Im ersten Stadium der Wirkung leiden die Vergifteten häufig an Hitzegefühl im Kopfe und fühlen starkes Pulsiren der Schläfenarterien. Nicht selten treten die heftigeren Erscheinungen erst dann ein, nachdem die Vergifteten aus der schädlichen Atmosphäre entfernt sind. Tritt nicht unmittelbar nach der Vergiftung der Tod ein, so erfolgt die vollkommene Genesung immer langsam. Tagelanges Unwohlsein, Kopfschmerzen, Mattigkeit, zuweilen selbst Lähmungen[2]), besonders vasomotorische[3]), ja sogar bleibende Hirnkrankheiten, z. B. Gehirnerweichung[4]) sind die Residuen.

Der Umstand, dass kaltblütige Thiere viel weniger schnell durch Kohlenoxyd zu Grunde gehen als warmblütige, deutet schon darauf hin, dass das Gift mit den respiratorischen oder circulatorischen Functionen in Beziehung steht; für ersteres sprechen ausserdem die dyspnoischen Erscheinungen ohne erhebliche Circulationsstörungen. Directen Aufschluss über die wesentliche Wirkung haben die Untersuchungen über die Veränderungen im Blute ergeben.

Dieselbe hellrothe Farbe, welche am Blute mit Kohlenoxyd vergifteter Thiere auffällt, nimmt jedes Blut auch beim Durchleiten von Kohlenoxyd oder beim Schütteln mit demselben an. Die Farbe unterscheidet sich von der des arteriellen Blutes durch einen bläulichen Ton und ausserdem durch eine unten anzugebende kleine spectrale Abweichung. Das Kohlenoxydblut fault viel später als das arterielle, und bleibt auch bei der Fäulniss stets deutlich roth. Beim Erhitzen und durch Alkohol liefert es nicht braune, sondern röthliche Coagula. Bei Behandlung mit Kohlensäure, Wasserstoff

---

1) Vergl. die Zusammenstellung bei H. Friedberg, die Vergiftung mit Kohlendunst. Berlin 1866. 36 ff.

2) Baur, württemb. med. Corr.-Bl. 1868. No. 30.

3) Leudet, Arch. gén. d. méd. 1865. I. 513.

4) Th. Simon, Arch. f. Psychiatrie I. 263.

oder andern sauerstofffreien Gasen wird es nicht venös, wenn die Behandlung in gewöhnlicher Weise durch Durchleiten oder Schütteln geschieht (s. unten). Die aus Kohlenoxydblut dargestellten Hämoglobinkrystalle zeichnen sich durch ein lebhaftes Roth vor den gewöhnlichen aus.

Beim Schütteln von venösem Blute mit Kohlenoxyd in einem verschlossenen Gefässe bemerkt man eine starke Absorption des Gases. Wird gasfreies Blut mit Kohlenoxyd behandelt, so nimmt dasselbe bei gleicher Temperatur und gleichem Druck ein gleiches Volumen auf, wie von Sauerstoffgas. Hieraus ergiebt sich (da der Absorptionscoëfficient von Wasser oder Serum für beide Gase gleich klein ist), dass das Kohlenoxyd, wie der Sauerstoff, von einem Bestandtheil des Blutes, und zwar der Blutkörperchen chemisch gebunden wird. Schüttelt man mit Sauerstoff gesättigtes Blut mit Kohlenoxydgas, so bleibt das Gasvolumen unverändert; man findet aber nach dem Schütteln einen Theil des Kohlenoxyds durch ein gleiches Volum Sauerstoffgas ersetzt, welches letztere nur aus dem Blute ausgetreten sein kann, indem dafür das verschwundene Kohlenoxyd in das Blut eingetreten ist. In der That zeigt nunmehr das Blut alle Eigenschaften des Kohlenoxydblutes, und enthält, wie die Untersuchung mittels der Gaspumpe lehrt, keinen auspumpbaren Sauerstoff mehr. [1])

Hieraus ist zu schliessen, dass das Kohlenoxyd in gleichem Volum, also sicher von demselben Bestandtheil der Blutkörperchen (Hämoglobin) chemisch gebunden wird, wie der Sauerstoff, und zwar fester als letzterer, so dass es diesen verdrängt. In der That zeigen Lösungen reinen Hämoglobins dasselbe Verhalten wie das Blut. Das Kohlenoxyd-Hämoglobin, welches ebenso krystallisirt wie das Sauerstoff-Hämoglobin, ist nicht bloss in Bezug auf die Festhaltung des Gases eine festere Verbindung als das letztere, sondern auch in Bezug auf die meisten tiefer zersetzenden Einflüsse beständiger. Es besitzt noch die ozonisirende und die ozonübertragende Eigenschaft des Hämoglobins.[2])

---

[1]) Ueber die eben angegebenen Haupterscheinungen bei der Einwirkung von Kohlenoxyd auf Blut vergl. Bernard, Leçons sur les effets des subst. tox. Paris 1857, und Comptes rendus 1858. II. 393; Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. XI. 288, XIII. 104; Lothar Meyer, de sanguine oxydo carbonico infecto, diss. Breslau 1858, und Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. V. 83.

[2]) Kühne & Scholz, Arch. f. pathol. Anat. XXXIII. 96.

Man hielt früher das Kohlenoxyd-Hämoglobin, im Gegensatz zu dem durch das Vacuum leicht zersetzbaren Sauerstoffhämoglobin, für eine feste chemische Verbindung gewöhnlicher Art, d. h. für eine solche, die nur durch den Einfluss stärkerer Affinitäten zersetzt werden könne; ein einziger solcher Einfluss war bekannt, nämlich der des Stickoxyds, welches seinerseits das Kohlenoxyd durch Bildung einer festeren Hämoglobinverbindung verdrängt (s. unten, unter Stickstoffoxyd). Neuere Untersuchungen haben aber gelehrt, dass das Kohlenoxyd-Hämoglobin eine ganz ähnliche, unterhalb eines gewissen Kohlenoxyd-Partiardrucks sich dissociirende Verbindung ist wie das Sauerstoff-Hämoglobin oder das Natriumbicarbonat. Leitet man nämlich ein fremdes Gas, z. B. Wasserstoff, Kohlensäure, Sauerstoff, sehr anhaltend durch Kohlenoxydblut, so wird nicht bloss das einfach absorbirte, sondern auch das chemisch gebundene Kohlenoxyd frei, und bei geeigneten Vorrichtungen bleibt zuletzt völlig gasfreies Hämoglobin zurück[1]; dasselbe erreicht man durch intensive Auspumpung des Kohlenoxydblutes.[2] Der Umstand, dass die Austreibung des Kohlenoxyds aus dem Blute weit schwieriger ist, als die des Sauerstoffs, deutet darauf hin, dass der CO-Partiardruck unterhalb dessen das CO-Hämoglobin sich zersetzt, niedriger liegt als der O-Partiardruck, der für das O-Hämoglobin die Dissociationsgrenze bildet, gleiche Temperatur vorausgesetzt.[3] Sauerstoff verdrängt das Kohlenoxyd leichter als der Wasserstoff oder andere Gase[4], vermuthlich weil der eigene Eintritt des Sauerstoffs in die Verbindung den Austritt des Kohlenoxyds erleichtert.

Ausser durch die erwähnte Verminderung des Partiardrucks kann das Kohlenoxyd auch durch Verbrennung aus dem Blute entfernt werden. Während nämlich mit Kohlenoxyd gesättigtes Blut, wie oben erwähnt, seine rothe Farbe sehr anhaltend beibehält, zeigt Blut, das neben dem Kohlenoxyd-Hämoglobin noch merkliche Mengen von Sauerstoffhämoglobin enthält,[5] nach einiger

---

[1]) Vgl. Eulenberg, Lehre v. d. gift. Gasen 52; Kühne, Arch. f. path. Anat. XXXIV. 244; Donders, Arch. f. Physiologie V. 24; Podolinski, ebendaselbst VI. 553.

[2]) Zuntz, Arch. f. Physiologie V. 584.

[3]) Der Einfluss der Temperatur ist noch nicht genauer untersucht.

[4]) Podolinski, a. a. O.

[5]) Man erhält solches Blut durch Schütteln arteriellen Blutes mit einer sehr geringen, zur Sättigung unzureichenden Menge von Kohlenoxyd.

Zeit eine dunkle venöse Farbe und hat sein ganzes Kohlenoxyd verloren, ohne dass dasselbe ausgetreten ist. Es kann also nur durch den Einfluss des Hämoglobin-Sauerstoffs zu Kohlensäure verbrannt worden sein.[1]) Aehnliche Erfahrungen hat man am Blut lebender Thiere gemacht (s. unten).

Die Anwesenheit des Kohlenoxyds im Blute kann man am sichersten mittels des Spectralapparates erkennen.[2]) Das Kohlenoxyd-Hämoglobin zeigt bei gehöriger Verdünnung zwei Absorptionsstreifen im Gelbgrün, die denen des Sauerstoff-Hämoglobins sehr ähnlich sind, aber näher als diese zusammenliegen (der dem Roth nähere ist mehr an den anderen herangerückt). Enthält das Blut neben dem Kohlenoxyd noch Sauerstoff, so muss man die Streifen des Sauerstoff-Hämoglobins durch Reductionsmittel, Schwefelammonium, Zinnchlorür[3]), oder Stokes'sche Flüssigkeit[4]), beseitigen, um die des Kohlenoxyds festzustellen; letztere werden natürlich durch Reductionsmittel nicht verändert. Starken Kohlenoxydgehalt kann man auch durch die schon oben angegebenen Eigenschaften erkennen, so den bläulichen Ton, besonders aber die Haltbarkeit der rothen Farbe gegenüber zersetzenden Agentien, besonders beim Versetzen mit Natronlauge.[5])

Von anderen Elementarbestandtheilen des Organismus sind Muskeln und Nerven von Fröschen auf ihr Verhalten gegen Kohlenoxyd untersucht worden.[6]) Beide sterben in reinem Kohlenoxydgas durchaus nicht schneller ab, als in indifferenten Gasen; ebenso schlägt das Froschherz in Kohlenoxyd sehr lange ungestört weiter, nach Castell[7]) etwa 44 Min., nach Schiffer[8]) und Klebs[9])

---

[1]) Vgl. auch Dybkowsky in Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. I. 117; Pokrowsky, Arch. f. pathol. Anat. XXXVI. 482.

[2]) Hoppe-Seyler, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. 52.

[3]) Nawrocki, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. 178.

[4]) Die Stokes'sche Flüssigkeit erhält man durch Ausfällung einer Eisenvitriollösung mit Weinsäure und Zusatz von so viel Ammoniak, bis sich der Niederschlag zu einer dunkelgrünen Flüssigkeit gelöst hat; die Flüssigkeit muss vor Luftzutritt gut geschützt aufbewahrt werden.

[5]) Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. XIII. 104.

[6]) Pokrowsky, a. a. O.; L. Hermann, Untersuchungen über d. Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin 1867. 53.

[7]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854. 226. In den Versuchen von Castell war eine geringe Austrocknung nicht völlig ausgeschlossen.

[8]) De gazorum quorundam in cordis actionem efficacitate. Diss. Berol. 1863

[9]) Arch. f. pathol. Anat. XXXII.

mehrere Stunden. Die Flimmerbewegung wird ebenfalls durch das Gas nicht gestört.[1])

Das Verhalten zum Gefässsystem ist am genauesten von Traube[2]) und von Pokrowsky[3]) untersucht worden. Nach ersterem zeigt die Pulsfrequenz zuerst eine Zunahme, dann eine Abnahme unter die Norm, darauf eine zweite weniger beträchtliche Zunahme, endlich ein Absinken bis zum Tode; der arterielle Blutdruck sinkt zuerst, gleichzeitig mit der ersten Abnahme der Pulsfrequenz, steigt dann auf die Norm, sinkt dann noch einmal, um nochmals zu steigen und schliesslich bis zum Tode zu sinken. Diese verwickelten Erscheinungen gehen aus Einwirkungen auf die motorischen Herzcentra, die beiden regulatorischen Centra und das Gefässcentrum hervor, die noch nicht völlig zergliedert sind: die erste Pulsbeschleunigung tritt auch nach Durchschneidung beider Vagi auf, bleibt aber aus nach Durchschneidung des Halsmarks; sie muss also entweder von einer Erregung des Beschleunigungscentrums in der Med. obl. herrühren, oder secundäre Wirkung einer Erregung des Gefässcentrums sein; die erste Pulsverlangsamung bleibt nach Durchschneidung der Vagi aus, ist also einer Erregung des Herzhemmungscentrums zuzuschreiben; die Ursache der zweiten Pulsbeschleunigung scheint in einer directen Wirkung auf die intracardialen Herzcentren zu liegen. Für das Verhalten des Blutdrucks ist eine anfängliche Reizung und folgende Lähmung des vasomotorischen Centrums nachweisbar; ausserdem aber kommen die Einflüsse der Pulsfrequenz und der Energie der Contractionen in Betracht; das erste Sinken des Blutdrucks z. B. schreibt Traube einer Schwächung der Herzmuskeln zu, weil es trotz beschleunigter Pulszahl auftritt, und zu einer Zeit, wo das Gefässcentrum schon in gesteigerter Erregung ist. (Traube sieht nämlich diese Erregung als Ursache der Pulsbeschleunigung und als durch letztere für dies Stadium erwiesen an; nimmt man jedoch die andere oben angedeutete Erklärung der ersten Pulsbeschleunigung zu Hülfe, so wird jener Schluss unsicher, und es könnte die erste Druckverminderung in den Gefässen, resp. dem Gefässcentrum, ihre Ursache haben; auch ist nicht ausgeschlossen, dass die

---

[1]) Vgl. Kühne, Arch. f. microscop. Anat. II. 372.

[2]) Gesammelte Beiträge z. Pathol. u. Physiol. I. 329 (Abdruck aus d. Verhandl. d Berliner med. Ges. I. 407).

[3]) Arch. f Anat. u. Physiol. 1866. 59.

Beschleunigung des Pulses durch Reizung der Beschleunigungsnerven mit einer Verminderung der Gesammtleistung des Herzens verbunden ist; eine so frühzeitige Schwäche des Herzmuskels, wie sie Traube annimmt, ist nicht sehr wahrscheinlich). Die Resultate Pokrowsky's sind in den Hauptpuncten sehr ähnlich. Man darf also schliessen, dass bei Kohlenoxydvergiftung eine Reizung und darauf eine Lähmung sämmtlicher circulatorischen Centralapparate stattfinde.

Die angeführten Erfahrungen liefern eine genügende Basis für die Erklärung der wichtigsten Kohlenoxydwirkungen. Ein Gas, welches den Sauerstoff aus seiner Verbindung mit dem Hämoglobin verdrängt, muss die Respiration auf das Höchste gefährden, und schnell Dyspnoe und Erstickung bewirken. Während die gewöhnliche Erstickung durch Sauerstoffmangel, z. B. das Athmen in reinem Stickstoff, erst dann den Tod herbeiführt, wenn der im Blute vorräthige Sauerstoff durch die Oxydationsprocesse des Organismus verzehrt ist, fällt bei Kohlenoxydathmung auch die letztere Frist hinweg, weil jener Vorrath sofort verdrängt wird. Ferner bewirkt Kohlenoxyd auch in sauerstoffreicher Atmosphäre Erstickung, weil das Blut aus einer solchen nur Kohlenoxyd, keinen Sauerstoff aufnehmen kann. Jedoch muss es, nach den mitgetheilten Thatsachen, eine untere Grenze des Kohlenoxydgehalts geben, welche das Leben nicht mehr gefährdet, sobald genügende Sauerstoffmengen zugegen sind; dies bestätigt die Erfahrung.

Dass die giftige Wirkung des Kohlenoxydes wirklich ausschliesslich auf der Sauerstoffverdrängung beruht, scheint aus vielen Gründen festzustehen. Vor Allem die Uebereinstimmung der Wirkung mit den Erstickungserscheinungen, das langsame Eintreten derselben bei Fröschen, das völlige Ausbleiben bei den wirbellosen Thieren mit farblosem Blute, bei denen also der Sauerstoff nicht an Hämoglobin gebunden ist. Ausserdem die Wirkungslosigkeit des Kohlenoxyds bei unmittelbarer Application auf Muskeln, Nerven oder motorische Centra (des Herzens). Endlich wäre, wenn das Kohlenoxyd an sich giftige Allgemeinwirkungen verursachte, eine giftige Wirkung auch dann zu erwarten, wenn das Kohlenoxyd an Hämoglobin bereits gebunden eingeführt, d. h. Kohlenoxydblut in die Gefässe injicirt wird, während solche Injectionen wirkungslos sein müssen, wenn das Kohlenoxyd ausschliesslich durch Inbeschlagnahme des Hämoglobins wirkt. Traube hat nun allerdings bei Injection von Kohlenoxydblut in die Venen von

Hunden Dyspnoe auftreten sehen,[1]) indessen spricht dieser Erfolg nicht gegen den oben ausgesprochenen Satz; denn das Blut war demselben Thiere behufs der Sättigung mit Kohlenoxyd unmittelbar vorher entzogen, so dass also das Thier weniger respirationsfähiges Hämoglobin enthielt, als in der Norm; nun ist aber grade durch die Anwesenheit einer Quantität Kohlenoxyd im Blute ein erhöhter Sauerstoffbedarf bedingt (s. unten), so dass die Dyspnoe, die übrigens nicht jedesmal eintrat, wohl erklärbar ist.

Auch keine der Nebenerscheinungen bei der Kohlenoxydvergiftung erfordert die Annahme einer besonderen directen Giftwirkung des Kohlenoxyds. Man hat in dieser Beziehung die oben mitgetheilten Erscheinungen an Menschen bei Kohlendunstvergiftung, das Schwindelgefühl, die Kopfschmerzen, bei mangelnder Dyspnoe, urgirt. Indessen sind die Wirkungen einer allmählichen Sauerstoffverdrängung höchstwahrscheinlich von denen des gewöhnlichen experimentell hervorgebrachten plötzlichen Sauerstoffmangels wesentlich verschieden, und die subjectiven Erscheinungen beim Athmen vieler Menschen in einem abgeschlossenen Raum sind denen der Kohlendunstvergiftung auffallend ähnlich. Die ebenfalls urgirte Gefässerweiterung[2]) ist eine bei langsamer Erstickung regelmässig auftretende Erscheinung[3]), wie überhaupt die S. 108 angegebenen Erregungs- und Lähmungserscheinungen der circulatorischen Centra. Auch der Diabetes kommt durch Sauerstoffmangel häufig zu Stande[4]) und ist vielleicht eine mittelbare Wirkung der Gefässlähmung.

Die Erstickung durch Kohlenoxyd tritt höchst wahrscheinlich immer zu einer Zeit ein, wo noch nicht alles Hämoglobin mit Kohlenoxyd verbunden ist; bleibt aber der Vergiftete in der kohlenoxydhaltigen Atmosphäre, so wird während der Agonie immer noch

---

[1]) A. a. O.

[2]) Vgl. Klebs, Arch. f. pathol. Anat. XXXII.

[3]) Die Anwesenheit sauerstofffreien Blutes in den Hirngefässen bewirkt zuerst starke Erregung, dann Lähmung des vasomotorischen Centrums (vgl. oben S. 57). Pokrowsky will die Gefässverengerung bei der Erstickung durch CO oder andere Gase nicht von Erregung des Gefässcentrums, sondern von einer durch Reizung des Vaguscentrums bewirkten Abschwächung der Herzleistung ableiten, wodurch der arterielle Druck abnehme und die Gefässe zusammenfallen. Indess beweisen zahlreiche Beobachtungen, dass die Gefässverengerung bei der Erstickung mit einer starken Zunahme des arteriellen Druekes zeitlich zusammenfällt.

[4]) Vgl. oben S. 73.

Kohlenoxyd aufgenommen, so dass es erklärlich ist, wenn in manchen Fällen das Blut in der Leiche mit Kohlenoxyd gesättigt gefunden wird[1]; jedenfalls ist letzteres nicht immer der Fall.

Die Wiederherstellung eines durch Kohlenoxyd Vergifteten erfordert, dass das Hämoglobin durch Entfernung des Kohlenoxyds wieder respirationsfähig werde. Es ist selbstverständlich, dass bei schon hoch gestiegenem Kohlenoxydgehalt des Blutes die blosse Anwesenheit normaler Luft hierzu nicht ausreicht, vor allen Dingen dann nicht, wenn die Athembewegungen bereits erloschen sind. Aber selbst die Einblasung normaler Luft wird in den meisten Fällen nicht ausreichen. Die Erfahrung lehrt, dass in allen Fällen von Kohlenoxydvergiftung die Genesung längere Zeit erfordert (s. oben S. 104), ganz anders, als nach Asphyxie durch einfachen Sauerstoffmangel, wo, wenn das Herz nicht schon stillsteht, eine kurze energische künstliche Respiration genügt, um die selbstständige Athmung und dann sofort auch den ganz normalen Zustand wiederherzustellen. Das Kohlenoxyd kann zwar nach den neueren Untersuchungen (s. oben S. 106) durch Luft wieder aus dem Blute verdrängt werden; bei der Schwierigkeit dieses Processes ist es aber sehr zweifelhaft, ob er in irgend erheblichem Grade zu Stande kommt. Bernard giebt zwar an, dass mit Kohlenoxyd vergiftete Thiere während der Restitution durch Luftathmung Kohlenoxyd exspiriren; Pokrowsky hat jedoch diese Angabe nicht bestätigen können[2]). Dagegen fand letzterer während der Restitution eine bedeutende Steigerung der Kohlensäureausscheidung; höchst wahrscheinlich wird also das Kohlenoxyd durch in das Blut aufgenommenen Sauerstoff zu Kohlensäure verbrannt. Für diesen Restitutionsact ist also ein Haupterforderniss, dass das Blut noch erhebliche Mengen von respirationsfähigem Hämoglobin enthalte; ist völlige Sättigung mit Kohlenoxyd eingetreten, so ist er unmöglich. In diesem Falle bleibt kein anderes Mittel, als künstliche Injection normalen arteriellen Blutes (defibrinirt), zweckmässig verbunden mit einer vorherigen Entleerung eines Theils des vergifteten Blutes, wodurch nicht nur Raum für die Injection geschafft, sondern auch die Oxydationsarbeit vermindert wird. Dieser Blutersatz durch Transfusion, welcher zuerst von Kühne vorgeschlagen und an

[1]) Masia, Arch. f. pathol. Anat. XXXIV.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. XXX. 525.

Thieren erprobt worden ist[1]), ist bisher in wenigen Fällen, und in einigen mit Erfolg[2]), auch an Menschen versucht worden. Immerhin ist energische künstliche Respiration das erstindicirte Mittel, und auch bei beabsichtigter Transfusion bis zu dieser durchzuführen.

2. Stickstoffoxyd (NO).

Das Stickstoffoxydgas gehört, wegen seiner Eigenschaft, in Berührung mit Sauerstoff sogleich rothe Dämpfe von Untersalpetersäure zu bilden, zu den irrespirablen Gasarten[3]); jeder Versuch, dasselbe einzuathmen, erzeugt reflectorischen Stimmritzenkrampf. Von toxicologischem Interesse ist es wegen seiner Beziehungen zum Hämoglobin, welche ich untersucht habe.[4])

Wird Blut durch Wasserstoff vollkommen sauerstofffrei gemacht, so dass es vor dem Spectralapparat den Streifen des gasfreien Hämoglobins zeigt, und wird nun, unter Vermeidung jedes Luftzutritts,[5]) Stickstoffoxydgas eingeleitet, so nimmt das dunkle dichroitische Blut sogleich eine hellrothe Farbe an, verliert seinen Dichroismus und zeigt zwei Absorptionsstreifen, deren Lage mit denen des Sauerstoffhämoglobins übereinstimmt. Die so gewonnene Flüssigkeit ist, nach Entfernung des überschüssigen Stickoxydes, sehr haltbar, liefert hellrothe Hämoglobinkrystalle, und wird durch Reductionsmittel nicht verändert, ein Beweis, dass die hellrothe Farbe nicht von Sauerstoffhämoglobin herrührt. Bei intensiver Behandlung mit Wasserstoffgas giebt das Blut unter Dunkelwerden Stickstoffoxydgas ab[6]), welches durch den schwarzen Niederschlag, den es in einer Eisenvitriollösung bewirkt, erkannt werden kann; zuletzt zeigt das Blut wieder den Streifen des gasfreien Hämoglobins. Offenbar also bildet Stickoxyd mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung, die sich dem Kohlenoxyd-Hämoglobin in jeder Beziehung ähnlich verhält.

Wird Kohlenoxydblut mit Stickoxydgas geschüttelt, so wird das Kohlenoxyd abgegeben, und es tritt ein gleiches Volum Stickoxyd in das Blut ein, so dass das Schüttelgas sein Volum nicht

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. 134.
[2]) Vgl. z. B. Uterhart, Deutsche Klinik 1867. No. 14.
[3]) Vgl. unten bei der schwefligen Säure.
[4]) L. Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. 469.
[5]) Eine hierzu geeignete Vorrichtung s. bei Hermann, a. a. O.
[6]) Podolinski, Arch. f. Physiologie VI. 553.

ändert; man kann das ausgetretene Kohlenoxyd durch Absorption mit Kupferchlorür (s. oben S. 102) nachweisen, und im Blute selbst das Stickoxyd-Hämoglobin durch die veränderte Lage der Absorptionsstreifen. Die Verbindung des Stickoxyds mit dem Hämoglobin ist also, wie diese Verdrängung lehrt, noch fester, als die des Kohlenoxyds, woraus a fortiori hervorgeht, dass sie auch fester ist, als das Sauerstoff-Hämoglobin.

Wird arterielles Blut mit Stickoxyd behandelt, so kommen drei Affinitäten in Frage: die des Sauerstoffs zum Stickoxyd, die des Sauerstoffs zum Hämoglobin, und die des Stickoxyds zum Hämoglobin. Die dritte ist, wie schon bemerkt, stärker als die zweite, die erste ist aber stärker als beide, so dass das Stickoxyd zuerst reducirend auf das Blut einwirkt. Lässt man daher das Stickoxyd in sehr kleinen Portionen zum Blute zutreten, so wird dasselbe zuerst dunkler, dann aber durch Bildung von Stickoxyd-Hämoglobin wieder hell. Um die bei der Reduction gebildete Säure möglichst unschädlich zu machen, muss man im Blute vorher etwas fein gepulvertes Bariumcarbonat vertheilen. Dass nicht am Ende des Reductionsstadiums der Streifen des gasfreien Hämoglobins auftritt, erklärt sich daraus, dass jede eintretende Gasblase auf ihre nächste Umgebung wie überschüssiges Stickoxyd einwirkt, so dass schon im Reductionsstadium stets etwas Stickoxyd-Hämoglobin entsteht.[1])

Von anderen Elementartheilen sind bisher nur die Muskeln in Stickoxyd (von mir) untersucht worden. Wird die Luft in einem Gefässe, welches Muskeln enthält, durch Wasserstoff verdrängt, und dann Stickoxydgas eingeleitet, so werden die Muskeln sehr schnell unerregbar und starr; es ist fraglich, ob dies auf einer Bildung von Untersalpetersäure, durch unvollkommene Entfernung des Sauerstoffs aus dem Gefässe, oder aus einer Entziehung chemisch gebundenen Sauerstoffs durch das Stickoxyd beruht.

Eigentlich toxische Wirkungen am Gesammtorganismus kann das Stickoxyd nicht hervorbringen, weil es beim Versuche der Einathmung durch Bildung der ätzenden Dämpfe von Untersalpeter-

---

[1]) Leitet man in eine reine Sauerstoff-Hämoglobinlösung luftfreies Stickoxydgas, so entsteht nach Preyer (Die Blutkrystalle. Jena 1871. 146) eine dichroitische Verbindung mit ähnlichen Absorptionsstreifen wie CO-Hämoglobin, wie er vermuthet ein Untersalpetersäure-Hämoglobin. Die Angaben Gamgee's betr. Hämoglobinverbindungen der Salpetrigsäure-Salze vergl. unter Salpetrigsäure-Aether.

säure Stimmritzenkrampf und Verätzung der Luftwege hervorruft.[1]) Könnte es in grösserer Menge zum Blute gelangen, so würde es sicher ähnlich wie Kohlenoxyd Erstickung bewirken, indem es dem Blute zuerst seinen Sauerstoff entzieht und dann das Hämoglobin selbst in Beschlag nimmt und es so unfähig macht, wieder Sauerstoff zu binden.

Strömt Stickoxydgas gegen eine Hautstelle, so entsteht lebhaftes Wärmegefühl, vermuthlich durch die Oxydation des Gases an der Luft.

3. Acetylen (C_2H_2).

Dieses Gas reihe ich hier nur ein wegen einer von Liebreich & Bistrow[2]) angegebenen Wirkung auf das Hämoglobin. Das Gas soll sich wie das Kohlenoxyd (und Stickoxyd) mit dem Hämoglobin zu einer hellrothen Verbindung vereinigen, die aber bei der Behandlung mit Reductionsmitteln wieder in gasfreies Hämoglobin übergehe; ob die Verbindung stärker ist, als die des Sauerstoffs mit dem Hämoglobin, ist nicht mitgetheilt. Die angegebene Wirkung der Reductionsmittel ist durchaus unverständlich; denn was sie hier bewirken ist offenbar kein Reductionsvorgang.

In meinem Laboratorium sind einige Versuche über das Verhalten des Acetylens zum Blute im Jahre 1870 von Fräulein E. Walker aus Edinburgh angestellt worden. Das Gas wurde folgendermaassen dargestellt: Ueber eine eingeschlagen brennende Bun-

---

[1]) Humphry Davy erzählt in seinem Werke über das Lustgas einen Versuch mit Einathmung von Stickoxydgas. Er hatte den Plan, vorher durch längeres Athmen von Stickoxydul seine Luftwege von allem Sauerstoff zu befreien, um so die Bildung der sauren Dämpfe zu verhüten; jene Sauerstoff-Befreiung gelang ihm aber nicht, hauptsächlich, weil sein Stickoxydul bei den Versuchen im Grossen selbst mit Luft verunreinigt war (vgl. unter Stickstoffoxydul). Er gerieth daher sofort durch das Stickoxyd in den entsetzlichsten Zustand, und versichert, „er wolle in seinem Leben nie wieder einen so verwegenen Versuch anstellen.“ (Humphry Davy's chemische und physiologische Untersuchungen über das oxydirte Stickgas u. s. w. Lemgo 1812. II. 182.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1868. 220. Dieser kurzen vor 5 Jahren erfolgten vorläufigen Mittheilung ist die darin in Aussicht gestellte ausführliche bisher meines Wissens nicht gefolgt.

sen'sche Gasflamme war ein Flintenlauf gestülpt, dessen oberes Ende mit einer Waschflasche und einem Aspirator verbunden war; die Waschflasche enthielt eine ammoniakalische Chlorsilberlösung. Die durch die letztere streichenden gasigen Verbrennungsproducte erzeugten in ihr einen grauen Niederschlag von Acetylensilber. Letzterer wurde in einer Kohlensäure-Atmosphäre mit Salzsäure zersetzt und das Gas in ein gläsernes Gasometer geleitet, das mit einer alkalisch gemachten concentrirten Kochsalzlösung beschickt war (um die Kohlensäure zu absorbiren). Arterielles Blut wurde durch Acetylen nicht dunkel, seine Absorptionsstreifen erlitten nicht die mindeste Veränderung; das Blut gab hierauf mit Stokes'scher Flüssigkeit den Streifen des gasfreien Hämoglobins. Vorher mit Stokes'scher Flüssigkeit vom Sauerstoff befreites Blut erlangte durch Acetylen weder rothe Farbe noch neue Absorptionsstreifen. Aus diesen Versuchen würde man zu schliessen haben, dass sich Acetylen zu Blut wie ein indifferentes Gas verhält.

Ueber physiologische Wirkungen des eingeathmeten Gases ist bisher nichts bekannt.

4. Kohlensäure (CO_2).

Die Kohlensäure ist eins der verbreitetsten Gase; zu Vergiftungen giebt sie Anlass, wo sie sich in so grosser Menge entwickelt, dass der an sich sehr geringe Kohlensäuregehalt der Atmosphäre (0,03—0,06 pCt.) sehr bedeutend vermehrt wird; besonders ist dies der Fall in den sog. Hundsgrotten, Mofetten und Giftthälern, wo sie dem Boden entströmt, in Kellereien, wo grosse Mengen Bier oder Wein gähren, in Kalkbrennereien u. s. w., endlich in engen Räumen, in denen sehr viele Menschen oder Thiere zusammen athmen. Vermöge ihrer Schwere (spec. Gew. = 1,529) lagert sich die Kohlensäure, wenn sie in der Nähe des Bodens entsteht, hauptsächlich in den unteren Schichten der Atmosphäre ab, und diffundirt sehr langsam in die oberen, so dass Thiere oder liegende Menschen besonders gefährdet sind. Zu Versuchen stellt man die Kohlensäure gewöhnlich durch Zersetzen von Marmor mit verdünnter Salzsäure, reiner durch Zersetzen von Kreide mit concentrirter Schwefelsäure dar; besonders im ersten Falle muss sie zur Beseitigung mitgeführter Säure durch Wasser gewaschen werden. Die Erkennung der Kohlensäure geschieht am einfachsten durch den

weissen Niederschlag, den sie in klarem Barytwasser hervorbringt; in grossen Mengen ist sie durch ihren etwas stechenden Geruch, den prickelnden Geschmack und durch die Röthung feuchten blauen Lacmuspapiers erkennbar.[1]) Quantitativ bestimmt man sie volumetrisch durch Absorption mittels einer Kalikugel; dem Gewichte nach durch Absorption in gewogener Kalilauge oder titrirtem Barytwasser.

Es ist klar, dass eine Substanz, welche sich beständig im Organismus bildet, und in allen Flüssigkeiten und Geweben desselben enthalten ist, nur in sehr grossen Dosen giftig wirken kann. In der That kann eine Atmosphäre bis zu 1 pCt. Kohlensäure enthalten, ohne, selbst bei anhaltendem Aufenthalt, Gefahr zu bringen; auf kürzere Zeit können noch viel kohlensäurereichere Gemische ohne merkliche Wirkung geathmet werden. Bei einem sehr hohen Gehalt, ganz besonders aber bei reiner Kohlensäure, wird die Einathmung verhindert durch einen reflectorischen Stimmritzenkrampf, der durch alle gas- und dampfförmigen Säuren hervorgebracht wird; solche Kohlensäuremischungen können deshalb nur durch Trachealcanülen bei Thieren in die Lungen eingeführt werden.

Reine Kohlensäure bewirkt natürlich bei Warmblütern sofort, bei Kaltblütern allmählich, Erstickung durch Sauerstoffmangel. Zu maassgebenden Versuchen muss deshalb die Kohlensäure mit Luft oder Sauerstoff gemischt werden; am besten wendet man eine Mischung an, die mit der atmosphärischen Luft gleichen Sauerstoffgehalt hat: soll sie z. B. 20 pCt. Kohlensäure enthalten, so mischt man 20 Theile Kohlensäure mit 5 Theilen Sauerstoff und 75 Theilen Luft.

Bei der Einathmung oder Einblasung solcher Gasgemenge zeigt es sich, dass die Kohlensäure wirklich zu den Giften gehört, was früher vielfach bestritten wurde (sie sollte nur durch Sauerstoffmangel tödten). Der Einwand, dass diese Gemische nur die Kohlensäure-Ausathmung verhindern, welche nur unterhalb eines gewissen niedrigen Kohlensäurepartiardrucks der inspirirten Luft[2]) von Statten geht, stösst jenen Schluss nicht um, denn es ist gleichgültig, ob die festgestellten giftigen Wirkungen von zurückgehaltener oder von eingeführter Kohlensäure herrühren. Die Wirkun-

[1]) Diese Röthung verschwindet wieder beim Trocknen an der Luft, nicht aber beim Trocknen in einer Kohlensäure-Atmosphäre.

[2]) Vgl. Becher, in Ludwig's Physiologie II. 504 ff.

gen fortdauernden Aufenthalts in stark kohlensäurehaltiger Luft bestehen beim Menschen in Brustbeklemmung, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Uebelkeit, Herzklopfen, dann Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit mit Delirien, Schwäche des Pulses und der Athmung, Kälte der Haut, endlich Tod; in manchen Fällen sind die sensorischen Erscheinungen entschieden rauschartig (S. 85). Bei Thieren machen geringere Kohlensäurebeimischungen zur Athmungsluft Unruhe, dann Mattigkeit, Lähmung und Tod; stärkere Mischungen bewirken trotz hinreichenden Sauerstoffgehaltes starke Dyspnoe, Krämpfe und Tod unter den Erscheinungen der Asphyxie. Die genauesten Versuche über die Wirkungen der oben besprochenen Gasmischungen hat Traube angestellt[1]). Starke Dyspnoe tritt auch bei lebhafter Einblasung des Gases ein, welche, wenn die Kohlensäure durch Stickstoff ersetzt wäre, Apnoe bewirken würde. Der Puls ist im dyspnoischen Stadium stark verlangsamt, der arterielle Blutdruck stark erhöht. Die Pulsverlangsamung bleibt nach Durchschneidung der Vagi aus, ist also Folge einer Reizung des Vaguscentrums; die Blutdrucksteigerung bleibt nach Durchschneidung des Rückenmarks in der Halsgegend aus, ist also Folge einer Contraction sämmtlicher kleinen Arterien durch Reizung des vasomotorischen Centrums. Die Verengung der Arterien, welche von Thiry[2]) entdeckt ist, kann man am Ohre des Kaninchens u. dgl. direct beobachten.

In Berührung mit der Haut bewirkt die Kohlensäure ein leichtes Wärmegefühl[3]), in stetigem Strahl auf eine Hautstelle geleitet in kurzer Zeit Anästhesie derselben[4]); auch die rauschartigen Allgemeinerscheinungen und später Lähmung sollen nach Application auf die Haut auftreten.[5]) Bei Bädern in kohlensäurehaltigem Wasser fanden v. Basch & Dietl[6]) eine Verkleinerung der Empfindungskreise (der Einfluss des blossen warmen Wassers war

---

[1]) Gesammelte Beiträge zur Pathologie u. Physiologie I. 282, 332, 387, 452.

[2]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1864. 722.

[3]) Vgl. u. A. Boussingault, Ann. d. chim. et phys. 1866. 381.

[4]) Demarquay, Compt. rend. LXI. 166. Die Alten benutzten die locale Anästhesie zu Operationen, indem sie die Hautstelle mit Essig und pulverisirtem Marmor einrieben.

[5]) Nach Collard de Martigny, cit. bei Hasselt-Husemann, Toxicol. 651; Herpin, cit. bei Bernard, subst. tox. 142; vgl. auch Demarquay, a. a. O.

[6]) Wiener med. Jahrb. 1870. XXVI. 3.

eliminirt), ferner Röthung, Wärmegefühl, Prickeln, Abnahme der Pulsfrequenz.

Bei subcutaner Injection verschwindet das Gas viel schneller als andre, weniger absorbirbare Gase[1]) [Wasser absorbirt bei 0° sein 1,797faches, bei 20° C. sein 0,901faches Volum]; Vergiftungserscheinungen treten hierbei nicht ein, wenigstens fand Bernard, dass ein Kaninchen nach subcutaner Injection von einem Liter Kohlensäure (?, wohl nur successive) ganz munter blieb. Ebenso behauptet Bernard, dass Kohlensäure-Injectionen in Arterien oder Venen ohne Wirkung bleiben. Andre wollen im Gegentheil auch von verschluckter Kohlensäure Vergiftung beobachtet haben, und halten die nach übermässigem Genuss von Selterswasser eintretenden Zufälle für Kohlensäurevergiftung.

Von Elementartheilen ist zunächst das Blut von vielen Autoren mit Kohlensäure behandelt worden. Reine Kohlensäure macht arterielles Blut schneller als andere Gase venös, und erzeugt den Streifen des sauerstofffreien Hämoglobins. Wird in verdünntes Blut anhaltend Kohlensäure eingeleitet, so wird die Lösung allmählich braun und trübe; sie zeigt den Streifen der sauren Hämatinlösungen (in der Nähe der Linie C); die Trübung, welche sich beim Stehen langsam absetzt, besteht aus einem Eiweisskörper (Globulin). Die Kohlensäure bewirkt also bei Gegenwart von viel Wasser dieselbe Zersetzung des Hämoglobins, wie alle Säuren. Auch aus verdünntem Plasma werden durch Kohlensäure Eiweisskörper (Schmidt's fibrinogene und fibrinoplastische Substanz) ausgefällt.

Muskeln werden in Kohlensäure und in stark kohlensäurehaltigen Gasmischungen bald unerregbar und starr.[2]) Auch die Flimmerbewegung erlischt in Kohlensäure.[3])

Am ausgeschnittenen Froschherzen beobachteten Castell (a. a. O.) und in neuerer Zeit Schiffer (a. a. O.) sowohl in reiner Kohlensäure, als in stark kohlensäurehaltiger Luft oder kohlensäurereichem Blut eine Verlangsamung der Pulsationen, die bei der Rückkehr in die Atmosphäre wieder nachliess; der Stillstand, der nach Castell in reiner Kohlensäure eintritt (in 6—7 Minuten), wird an der Luft nach 15—20 Minuten wieder aufgehoben. —

---

[1]) Bernard, subst. tox. 135.

[2]) Vgl. G. Liebig, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1850. 406; J. Ranke, ebendaselbst 1864. 320; L. Hermann, Unters. über d. Stoffwechsel d. Muskeln etc. 54.

[3]) Kühne, Arch. f. microsc. Anat. II. 372.

Die Deutung der toxischen Wirkungen der Kohlensäure als blosse Folge einer verminderten Sauerstoffzufuhr ist, wie schon bemerkt, unmöglich; denn auch bei normalem, ja überschüssigem Sauerstoffgehalt wirken kohlensäurehaltige Atmosphären toxisch ein; ferner ist Kohlensäure-Vergiftung durch die Haut und vielleicht auch vom Magen aus (s. oben) möglich, während die Lungen normale Luft athmen. Dass Bernard von subcutanen und Gefäss-Injectionen von Kohlensäuregas gar keine Folgen sah, erklärt sich höchst wahrscheinlich auf folgende Weise: Bei subcutaner Injection geschieht die Resorption so allmählich, dass sie durch die sehr leicht erfolgende Ausscheidung mittels der Lungen compensirt werden kann, der Kohlensäuregehalt des Blutes also nicht bis zu toxischem Grade steigt. Bei Injection in die Venen (über die Verwerflichkeit solcher Versuche vgl. oben S. 32) wird der grösste Theil des Gases embolisch in den Lungen festgehalten und durch die Capillar- und Alveolenwände so zu sagen hinausgeblasen werden müssen, also gar nicht im Blute gelöst und im Körper verbreitet werden können. Aehnlich wird die arterielle Injection in die Aorta irgendwo, wahrscheinlich in einem functionell wenig bedeutenden Capillargebiet embolisch festgehalten werden, und hier also einen Heerd äusserst langsamer Resorption darstellen, der noch schwerer als eine subcutane Injection zur Vergiftung führen kann.

Bernard hat die Ansicht ausgesprochen[1]), dass auch bei genügendem Sauerstoffgehalt der Atmosphäre ein hoher Kohlensäuregehalt die respiratorische Sauerstoffaufnahme beeinträchtigen könne. Indessen lassen sich hierfür weder theoretische noch experimentelle Gründe anführen. Es ist zwar durch verschiedene Untersuchungen festgestellt, dass Sauerstoff die Kohlensäureaustreibung aus dem Blute befördert[2]); es hiesse aber ein sehr vages Spiel mit dem sog. „Antagonismus“ beider Gase treiben, wollte man auch umgekehrt der Kohlensäure die Wirkung zuschreiben, Sauerstoff in specifischer Weise aus dem Blute auszutreiben oder dessen Aufnahme zu verhindern. Vor Allem geht aus Versuchen von Pflüger[3]) hervor, dass Thiere die durch Einblasung stark kohlensäurehaltiger Luft in Dyspnoe versetzt werden, in diesem Zustande nicht allein den normalen, sondern sogar einen (durch die lebhafte Einblasung) vermehrten Sauerstoffgehalt des Blutes haben.

---

[1]) Subst. tox. 141.

[2]) Vgl. die Zusammenstellung in meinem Grundriss d. Physiol. 4. Aufl. 152.

[3]) Archiv f. d. ges. Physiologie I. 61.

Man muss also durchaus die toxischen Wirkungen der Kohlensäure dieser Substanz selbst zuschreiben. Durch jede Vermehrung des Kohlensäuregehalts der Atmosphäre wird die Kohlensäureausscheidung aus dem Blute vermindert, also dessen Kohlensäuregehalt vermehrt, um so mehr, wenn gleichzeitig der Sauerstoffgehalt der Luft vermindert ist (s. oben). Bei gewissem Kohlensäuregehalt der Luft wird sogar statt der Ausscheidung Kohlensäure in's Blut aufgenommen.

Die meisten oben angeführten toxischen Allgemeinwirkungen der Kohlensäure lassen sich als Steigerungen normaler Functionen betrachten. Die Dyspnoe ist eine vermehrte Erregung des Athmungscentrums, der Gefässkrampf Folge einer erhöhten Erregung des vasomotorischen Centrums, die Pulsverlangsamung Folge einer gesteigerten Thätigkeit des regulatorischen Herzcentrums. Es liegt deshalb die Vermuthung nahe, dass diese Erregungen schon im physiologischen Zustande Wirkungen der im Blute vorhandenen Kohlensäure seien, die Kohlensäurevergiftung also eine abnorme Steigerung eines normalen Reizmittels.[1]) Die rauschähnlichen sensorischen Erscheinungen, ferner die localen Erregungen an der Haut, deuten ausserdem auf noch andere erregende Wirkungen der Kohlensäure, und zwar ebenfalls für specielle nervöse Apparate. Die nähere Ursache dieser erregenden Wirkung der Kohlensäure ist, wie die meisten elementaren Giftwirkungen, unverständlich. Da es sich um unmittelbare Einwirkung auf nervöse Apparate handelt, so kann die oben besprochene Wirkung auf das Hämo-

---

[1]) Höchst beachtenswerth ist, dass diese drei Erregungen rhythmisch auftreten, oder wenigstens rhythmisch zu- und abnehmen, und zwar alle drei synchronisch, wie Hering gezeigt hat (Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LX. 829). Die Thatsache der Rhythmik in der Erregung des Gefäss- und Herzhemmungscentrums ist von Traube entdeckt (a. a. O. 335, 387); er beobachtete nämlich bei den Einblasungen des oben erwähnten Gasgemenges regelmässige Blutdruckschwankungen, deren Rhythmus von dem der Einblasungen unabhängig war. Die Schwankungen bleiben sammt der Druckerhöhung aus, wenn das Halsmark durchschnitten wird, werden dagegen nicht gestört durch Vagusdurchschneidung. Unter gewissen, nicht näher angegebenen Bedingungen sah ferner Traube ähnliche Blutdruckschwankungen mit Abnahme der Pulsfrequenz im absteigenden Theil, die auch bei durchschnittenem Mark auftreten, dagegen nach Durchschneidung der Vagi verschwinden; sie können demnach nur von einer periodischen Vagusreizung und mit der Pulsverlangsamung verbundener Spannungs-Abnahme im Arteriensystem herrühren; ihre Frequenz (5—7 in der Minute) ist der der erstgenannten auffallend ähnlich.

globin nichts zur Erklärung beitragen. Jene Wirkung kommt übrigens bei der Kohlensäurevergiftung nie zu Stande, weil sie erstens einen so hohen Kohlensäuregehalt des Blutes voraussetzt, dass schon vorher der Tod eingetreten sein würde, zweitens nur bei starkem Wasserzusatz zum Blute möglich ist; in der That findet sich im Blute der durch Kohlensäure getödteten Thiere niemals der Hämatinstreif. Auch die Wirkung auf Muskeln kommt bei Vergiftungen nicht zu Stande.

Die eigentliche Todesursache bei der Kohlensäurevergiftung (genügende Sauerstoffzufuhr vorausgesetzt) ist noch nicht ganz aufgeklärt. Das Ende gleicht immer einer Asphyxie, auch der Sectionsbefund zeigt das asphyctische Bild. Man wird deshalb annehmen müssen, dass die starke und anhaltende Reizung der oben genannten Organe dieselben schliesslich erschöpft, so dass Lähmung der Athmung, des Gefässtonus, des Herzschlages etc. eintritt; diese Lähmung unterscheidet sich von der gewöhnlichen asphyctischen wesentlich; denn letztere besteht in einem Verluste der Erregbarkeit durch Sauerstoffmangel, erstere in Unerregbarkeit durch Ueberreizung, bei genügendem Sauerstoffvorrath. Das Ende ist aber bei beiden dasselbe, denn die Lähmung der Athmung wird schliesslich auch die Sauerstoffzufuhr aufheben, und selbst wenn die künstliche Einblasung des Kohlensäure-Sauerstoffgemisches fortgesetzt wird, muss die Lähmung des überreizten Herzens die Verbreitung des Sauerstoffs im Körper verhindern, also der Befund der der gewöhnlichen Asphyxie sein.

Die Restitution nach einer Kohlensäurevergiftung geschieht, wenn noch keine Lähmung, besonders kein Herzstillstand eingetreten ist, sehr leicht durch Athmung normaler Luft, resp. künstliche Respiration, offenbar durch Entfernung des Kohlensäure-Ueberschusses mittels der Lungen.

Die Kohlensäure gehört zu denjenigen Giften (vgl. S. 94), an welche sich der Organismus durch oft wiederholte Einwirkung in gewissem Grade *gewöhnen* soll. Vielleicht steht mit dieser Erscheinung (die übrigens bisher weder streng experimentell erprobt noch erklärt worden ist) die andere in Zusammenhang, dass bei *allmählicher* Steigerung des Kohlensäuregehalts einer Atmosphäre viel grössere Mengen ohne Wirkungen ertragen werden, als sonst; auch diese Angabe, welche hauptsächlich auf der Beobachtung an Thieren, die in abgeschlossenem Luftraum athmen, beruht, bedarf übrigens einer genaueren experimentellen Bestätigung.

5. Schwefelwasserstoff (H_2S).

Das Schwefelwasserstoffgas entsteht bei gewissen Zersetzungen schwefelhaltiger organischer Verbindungen, so bei der Fäulniss der Eier, bei der Gährung von Fäcalstoffen in Kloaken, auch bei der Zersetzung der Nährstoffe im Darm in sehr geringen Mengen. In grösseren Mengen erhält man es künstlich durch Behandlung vieler Schwefelmetalle mit Wasser und Säuren; gewöhnlich aus Schwefeleisen mit verdünnter Schwefelsäure in der Kälte, oder aus schwarzem Schwefelantimon mit concentrirter Salzsäure beim Erhitzen. Das Gas muss mit Wasser gewaschen werden. Das Schwefelwasserstoffgas ist selbst in kleinen Mengen noch durch seinen Geruch erkennbar, in den kleinsten aber durch den schwarzen Niederschlag oder die braune Färbung, die es in Blei- oder Silberlösungen hervorbringt, besonders durch die Bräunung eines mit Bleiacetatlösung befeuchteten Papierstreifens. In Gasmischungen bestimmt man die Menge des Schwefelwasserstoffs am genauesten nach Bunsen[1]) durch Absorption mittels einer mit concentrirter Phosphorsäure getränkten Braunsteinkugel.

Vergiftungen durch Schwefelwasserstoff kommen am häufigsten beim Entleeren von lange verschlossen gewesenen Abtrittgruben durch Einathmung der eingeschlossenen Luft zu Stande, welche bis zu 8 pCt. Schwefelwasserstoff enthalten kann; ähnliche Gasgemenge (bis 13 pCt. Schwefelwasserstoff) finden sich in Lohgruben. Auch die Pulvergase sind schwefelwasserstoffhaltig, so dass ein Theil der Erscheinungen, die bei Arbeitern in Minen auftreten, möglicherweise diesem Gase zuzuschreiben ist (vgl. indess oben S. 101).

Versuche an Thieren haben gelehrt, dass Schwefelwasserstoffgas schon in sehr grossen Verdünnungen tödtet. Nach Faraday reicht für Vögel eine Beimischung von 0,07 pCt. ($^1/_{1500}$) für Hunde von 0,12 pCt. ($^1/_{800}$) Schwefelwasserstoff zur Atmosphäre hin. Andere geben die Grenze höher oder niedriger an; offenbar ist von Einfluss, wie lange die Athmung fortgesetzt wird. Von Menschen wird behauptet, dass sie minutenlang in Atmosphären von 1 — 3 pCt. sich ohne Schaden aufgehalten haben (ohne den Athem anzuhalten?). Kaltblütige Thiere sterben ebenfalls in schwefelwasserstoffhaltiger Atmosphäre, jedoch viel später als Warmblüter.

---

[1]) Gasometrische Methoden 90.

Der Schwefelwasserstoff wirkt nicht bloss bei der Einathmung mittels der Lungen giftig, sondern auch bei Injection in's subcutane Bindegewebe oder in den Mastdarm, oder bei Berührung der Haut (mit Ausschluss des Kopfes) mit einer schwefelwasserstoffhaltigen Atmosphäre. Ebenso giftig wirkt das Schwefelwasserstoffwasser (Wasser nimmt bei 0° sein 4,4faches, bei 20° C. sein 2,9faches Volum des Gases auf) bei Injection in den Darmkanal, in's subcutane Gewebe oder in die Venen. Auch durch Bildung von grösseren Mengen Schwefelwasserstoff im Darm durch abnorme Zersetzungsprocesse kann Schwefelwasserstoffvergiftung zu Stande kommen,[1]) ebenso durch Eindringen von Darminhalt in die Bauchhöhle.[2])

Frösche werden durch grosse Dosen des Giftes schnell unruhig, die Athmung wird beschleunigt; bald darauf werden die Bewegungen matter, die Athmung langsamer, zugleich tritt Verlangsamung des Herzschlags ein; endlich hört die Athmung, sowie alle spontanen und Reflexbewegungen ganz auf, die Schlagfolge der Herzabtheilungen ist unregelmässig, die sehr schwachen Herzschläge können auch ganz aussetzen. Das Thier stirbt nach längerer Zeit, auch wenn es im eben beschriebenen Stadium der weiteren Einwirkung des Gases entzogen wird. Im Lähmungsstadium sind Muskeln und Nerven noch erregbar; das Blut und alle Organe zeigen eine schmutzig grüne Färbung. Aehnliche Erscheinungen, nur langsamer ablaufend, zeigen sich bei kleineren Dosen.

Bei warmblütigen Thieren bewirkt Schwefelwasserstoff schon in kleinen Dosen heftige Dyspnoe mit Pupillenverengerung, darauf Krämpfe, Pupillenerweiterung und Tod unter der Erscheinung der Asphyxie, nachdem ein Zittern aller Körpermuskeln vorhergegangen ist. Im asphyctischen Stadium findet eine starke Blutdrucksteigerung in den Arterien statt. Während der Dyspnoe tritt eine bedeutende Pulsverlangsamung und Schwächung der Herzschläge ein, die bei kleinen Dosen vorübergehend ist. Das Blut der Leiche ist nicht wie bei Fröschen grün, sondern zeigt die schwarze Farbe des Erstickungsblutes.[3])

Die Erscheinungen beim Menschen sind nicht genau bekannt.

---

[1]) Einen Fall der Art beschreibt Senator, Berliner klin. Wochenschr. 1868. No. 24.

[2]) Vgl. Emminghaus, Berliner klin. Wochenschr. 1872. No. 40.

[3]) Die Wirkung auf Thiere ist beschrieben nach den Angaben von Falck & Amelung (deutsche Klinik 1864. No. 39—41; 1865. No. 17—33) und von Kaufmann & Rosenthal (Archiv f. Anat. u. Physiol. 1865. 659).

Die beim Entleeren von Abtrittgruben u. dgl. vorkommenden Zufälle (s. oben) bestehen in leichteren Fällen in dem Auftreten von Kopfschmerz, Schwindelgefühl und Uebelkeit, wodurch die Betroffenen veranlasst werden, die schädliche Atmosphäre zu verlassen. Bei stärkerer Einwirkung stellen sich Bewusstlosigkeit und Convulsionen ein, zuweilen durch einen lauten Schrei eingeleitet; die Pupille ist anfangs verengt, später erweitert. Bei stärkster Einwirkung stürzen die Betroffenen fast ohne Vorboten plötzlich gelähmt und bewusstlos nieder, mit fast unterdrückter Herz- und Athembewegung. Es ist jedoch hervorzuheben, dass keineswegs feststeht, ob die Cloakenvergiftung nur eine Schwefelwasserstoffwirkung ist. Die Befunde sind auch hier nur die der Erstickung, das Blut ist schwarz, die Organe hyperämisch.[1])

Von den Elementarwirkungen des Schwefelwasserstoffs sind vor allem die auf das Blut von Wichtigkeit; sie sind untersucht worden von Hoppe-Seyler[2]), Kaufmann & Rosenthal[3]) und Lewisson[4]). Sauerstofffrei gemachtes Blut oder Hämoglobinlösung nimmt zwar Schwefelwasserstoff auf, wird aber nach Hoppe-Seyler, wenigstens unmittelbar, nicht dadurch verändert. Sauerstoffhaltiges Blut wird dagegen durch Schwefelwasserstoff schnell reducirt, so dass der Absorptionsstreif des sauerstofffreien Hämoglobins auftritt; diese Reduction bleibt aus, wenn das Schwefelwasserstoffgas mit Sauerstoff gemischt in das Blut eingeleitet wird. Nach der Reduction tritt eine Zersetzung des Hämoglobins ein, wobei zunächst ein dem Hämatin anscheinend verwandter, aber nicht damit identischer Farbstoff auftritt, der einen Absorptionsstreifen im Roth zeigt, etwa in der Mitte zwischen den Fraunhofer'schen Linien C und D. Von Hämatin unterscheidet er sich, ausser durch die Lage des Absorptionsstreifens, unter anderm dadurch, dass er mit Schwefelammonium nicht die beiden von Stokes entdeckten Streifen des „reducirten Hämatins"

---

[1]) Zuweilen sterben übrigens die Verunglückten durch Ertrinken in der Jauche, in welche sie während des Anfalls hineinstürzen. Ueber die Wirkungen des Cloakengases (in Frankreich „plomb" genannt) vgl. Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn. Leipzig 1839. II. 416, und die Zusammenstellung in Hasselt-Husemann's Handbuch der Toxicologie. Berlin 1862. 747.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 433; med.-chem. Unters. aus dem Labor. in Tübingen. Berlin 1866. I. 151.

[3]) A. a. O.

[4]) Archiv f. pathol. Anat. XXXVI. 15.

liefert, ferner durch seine weitere Zersetzung bei fortgesetzter Einwirkung des Schwefelwasserstoffs, welche gewöhnliche Hämatinlösungen, mit Schwefelwasserstoff behandelt, nicht zeigen. Weitere Einwirkung des Schwefelwasserstoffs zerstört diesen Farbstoff wieder, und liefert eine in dünnen Schichten schmutzig grüne, in dicken braunrothe Substanz ohne Absorptionsstreifen, welche das Endproduct der Einwirkung bildet; sie zeichnet sich durch einen sehr hohen Schwefelgehalt aus (im Mittel aus 3 Bestimmungen von Hoppe-Seyler 1,57 pCt.); zugleich fällt Schwefel und ein Albuminstoff nieder.

Die erste Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf das sauerstoffhaltige Hämoglobin ist offenbar eine durch das Sauerstoffverzehrungsvermögen des Schwefelwasserstoffs bewirkte Reduction, denn sie geht viel schneller vor sich, als die Reduction beim Durchleiten von Kohlensäure oder andern einfach den Partiardruck des Sauerstoffs vermindernden Gasen. Dass sie durch Anwesenheit von Sauerstoff verhindert wird, beruht nur darauf, dass das Gift in diesem Falle den freien Sauerstoff leichter verzehrt als den gebundenen. Schon bei diesem Process wird wahrscheinlich Schwefel frei, ohne dass aber bisher dessen Nachweis gelungen wäre. Die Oxydation des Schwefelwasserstoffs durch den Sauerstoff bei Gegenwart von Blut ist viel schneller, als die im gewöhnlichen Schwefelwasserstoffwasser, wahrscheinlich durch die Ozonisirung des Sauerstoffs durch das Blut. Das Wesen der weiteren Zersetzungsprocesse ist noch vollkommen in Dunkel gehüllt.[1]) Der Umstand, dass dieselben in ursprünglich sauerstofffreiem Blute nicht eintreten, wohl aber in dem durch das Schwefelwasserstoffgas sauerstofffrei gemachten, deutet darauf hin, dass durch die Reduction selbst entstandene Producte bei der weiteren Zersetzung betheiligt sind.

Die Carbonate und Sulphate des Blutplasma werden durch Schwefelwasserstoff nach Diakonow[2]) unter Bildung von Sulph-

---

[1]) Preyer (die Blutkrystalle. Jena 1871. 159) vermuthet, dass bei der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf das Hämoglobin zuerst ein Schwefel-Sauerstoff-Hämoglobin, dann ein Schwefel-Hämoglobin, endlich ein Schwefelwasserstoff-Hämoglobin entstehen (aus O_2Hb entstehen der Reihe nach OSHb, S_2Hb, H_2SHb); ersteres sei der Körper mit dem Streifen im Roth, letzteres das grünliche Endproduct ohne Streifen; über die Begründung dieser Vermuthung s. a. a. O.

[2]) Med.-chem. Unters. aus d. Labor. von Hoppe-Seyler in Tübingen. 251.

hydraten und, bei Gegenwart von Sauerstoff, auch von Hyposulphiten und Sulphaten umgesetzt; ein Zusammenhang dieser Thatsachen mit den Wirkungen auf das Hämoglobin ist nicht festgestellt.

Ausgeschnittene Muskeln werden nach Kaufmann & Rosenthal durch Schwefelwasserstoffgas weniger erregbar, und dann fast plötzlich starr, wobei sie, wahrscheinlich durch Zersetzung des in ihnen enthaltenen Hämoglobins, eine grünliche Farbe annehmen.

Das ausgeschnittene Herz von Fröschen schlägt nach Castell (a. a. O.) in Schwefelwasserstoffgas sehr bald langsamer und schwächer, und steht nach einer Einwirkung von 10—15 Minuten still; Reizmittel sind jetzt ohne Einfluss. Bringt man das Herz wieder an die Luft, so stellt sich nach 3—5 Minuten der Puls wieder ein. Genauer ist die Wirkung auf das Herz von Kaufmann & Rosenthal durch Beobachtung an vergifteten Fröschen und Kaninchen studirt worden. Die oben angegebene vorübergehende Verlangsamung der Schlagfolge, die namentlich bei kleineren Dosen auftritt, bleibt aus, wenn vorher (bei Kaninchen) beide Vagi durchschnitten waren, ist also Folge einer Vagusreizung, wahrscheinlich im Centralorgan. Ausserdem aber wirkt das Gift, namentlich in grösseren Dosen, direct lähmend auf die intracardialen Herzcentra, denn grosse Dosen bewirken eine bedeutende Schwächung der Herzschläge, Unregelmässigkeit der Coordination von Vorhofs- und Kammersystole, und endlich Herzstillstand; diese Erscheinungen können ihrer Natur nach nicht von Vagusreizung herrühren; auch ist während des Stillstandes mechanische Reizung erfolglos, endlich tritt die genannte Wirkung auch nach Vagusdurchschneidung ein.

Auf diese Resultate eine Erklärung der Schwefelwasserstoffwirkung zu gründen, ist noch nicht vollkommen gelungen. Sicher ist, dass bei warmblütigen Thieren von den beschriebenen Wirkungen auf das Blut nur das erste Stadium zu Stande kommen kann, weil schon die Reduction des Blutes nothwendig sofortigen Erstickungstod herbeiführen muss. In der That ist im Blute vergifteter Warmblüter von dem Absorptionsstreifen des oben beschriebenen hämatinartigen Farbstoffs nichts zu sehen, geschweige denn von dem grün-braunen Endproduct der Zersetzung. Nur bei subcutaner Injection von Schwefelwasserstoffgas oder Schwefelwasserstoffwasser zeigt nach einiger Zeit die Umgebung der Injectionsstelle dieselbe schmutziggrüne Färbung des Blutes und der Gewebe, welche bei intensiver Behandlung von Blut mit dem Gase auftritt. Offenbar hat hier das Gas Gelegenheit, im Ueberschuss auf

die Nachbarschaft einzuwirken, ehe oder ohne dass der Tod des Thieres eintritt.[1])

Es fragt sich nun vor Allem, ob die Allgemeinwirkung auf Warmblüter als eine einfache Erstickung durch Verzehrung des Blutsauerstoffs aufzufassen ist. Für diese Auffassung spricht die Analogie der Erscheinungen mit denen der Erstickung, und die sehr dunkle Farbe des Blutes in der Leiche. Gegen dieselbe spricht, dass das Blut der Leiche, wenn auch wenig sauerstoffhaltig, doch nicht völlig sauerstofffrei ist, wie bei gewöhnlicher Erstickung; ferner, dass Schwefelwasserstoff auch bei Gegenwart von so viel Sauerstoff alle Intoxicationserscheinungen hervorbringt, dass eine Reduction des Blutes, nach den oben angeführten Erfahrungen am Blute selbst, gar nicht anzunehmen ist;[2]) endlich, dass Frösche durch Schwefelwasserstoff schneller sterben, als durch blosse Erstickung erklärbar ist; auch ist wenigstens in Bezug auf die Herzlähmung die Annahme einer specifischen Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf die Ganglienzellen des Herzens kaum zu umgehen, denn bei einfacher Erstickung tritt Herzlähmung immer erst im asphyctischen Stadium auf.

Es ist also sehr wahrscheinlich, dass der Schwefelwasserstoff ausser seiner sauerstoffraubenden Wirkung noch directe Functionsstörungen in zahlreichen Elementar-Apparaten hervorbringt.[3]) Es lässt sich experimentell beweisen, dass bei jeder Schwefelwasserstoffvergiftung keineswegs alles Gift im Blute zerstört wird, sondern dass ein Theil des Gases unzersetzt zur Ausscheidung gelangt

---

[1]) Höchstwahrscheinlich ist die grüne Färbung der Bauchdecken, welche Leichen in einem gewissen Stadium der Fäulniss zeigen, einer Zersetzung des in die Gewebe infiltrirten Hämoglobins durch vom Darm her diffundirten Schwefelwasserstoff zuzuschreiben.

[2]) Hoppe-Seyler hat (med.-chem. Unters. 157) ein Kaninchen ein Gasgemenge athmen lassen, das mehr als doppelt so viel Sauerstoff enthielt, als zur Oxydation des gleichzeitig im Gemenge vorhandenen Schwefelwasserstoffs nöthig war; trotzdem traten alle Vergiftungserscheinungen und der Tod ein; das Blut war nicht sehr dunkel, und enthielt Sauerstoff.

[3]) Hier ist der Ort, an die Beobachtung von Schönbein (Sitzgsber. d. Bayr. Academie d. Wissensch. 1863. I. 95) zu erinnern, dass sehr kleine Mengen von Schwefelwasserstoff die catalytische Wirkung vieler Substanzen auf Wasserstoffsuperoxyd augenblicklich vernichten; da ähnliche catalytische Wirkungen vermuthlich bei den thierischen Functionen eine Rolle spielen, so ist möglicherweise diese Wirkung des Schwefelwasserstoffs eine Ursache seiner Giftigkeit (vgl. unter Blausäure).

(s. unten), also auch unzersetzt zu den Geweben gelangen kann. Diese Functionsstörungen erstrecken sich vor Allem auf die nervösen Centralorgane; in den Centren der Medulla oblongata z. B. bewirkt das Gift starke Erregung und dann Lähmung (Athmungscentrum, Vaguscentrum, Gefässcentrum, Pupillendilatationscentrum, Krampfcentrum), ferner wirkt er reizend auf das Centrum der pupillenverengenden Fasern, oder auf die Sphincternerven, und lähmend auf die Reflexcentra und die intracardialen Centra; nur die Wirkung auf die Centra der Medulla oblongata könnte vielleicht aus der Reduction des Blutes abgeleitet werden. Ausser den Centralwirkungen sind die auf die Muskeln sicher als specifische aufzufassen; sie kommen im Gesammtorganismus wegen zu schnellen Todes nicht zu Stande, höchstens in der unmittelbaren Nähe einer subcutanen Applicationsstelle; auch treten sie in einer in Schwefelwasserstoffwasser eingetauchten Extremität eines lebenden Frosches ein, weil hier die Allgemeinwirkung langsam und schwach ist, so dass die locale Muskellähmung zu ihrer Entwickelung Zeit findet.

Die Entgiftung eines durch Schwefelwasserstoff vergifteten Organismus geschieht zu einem Theil durch Oxydation des Schwefelwasserstoffs bei seiner Einwirkung. Ein Theil wird aber unverändert durch die Lunge ausgeathmet. In der Exspirationsluft ist leicht Schwefelwasserstoff nachzuweisen, nach Injection des Gases oder Wassers in's subcutane Gewebe, das Rectum oder in Gefässe. Bernard[1]) giebt an, dass man in die Jugularvene eines Hundes grosse Mengen Schwefelwasserstoffwasser injiciren könne ohne giftige Wirkungen, da das Gas sofort in den Lungen ausgeschieden wird, also gar nicht in den grossen Kreislauf gelangt. Aehnlich erklärt er die relative Ungiftigkeit des Schwefelwasserstoffs vom Digestionscanal aus. Ein Unterschied in der Wirksamkeit, je nachdem das Gift zuerst in's venöse oder in's arterielle Blut gelangt, könnte ausserdem, worauf von einigen Autoren hingewiesen worden ist, darin begründet sein, dass die Wirkungen auf das Blut selbst einen gewissen Sauerstoffgehalt voraussetzen (s. oben); allein erstens existirt bisher kein Versuch, der einen solchen Unterschied beweist, unter Ausschluss des erwähnten Einflusses der Exhalation; zweitens enthält das venöse Blut noch reichlich Sauerstoff; drittens ist der Zusammenhang der toxischen Wirkung des Schwefelwasser-

[1]) Subst. tox. 57.

stoffs mit der Wirkung auf das Blut überhaupt noch zweifelhaft, und wenn die Wirkungen dem Schwefelwasserstoff direct zuzuschreiben sind, so wäre von einem Zusammentreffen mit Arterienblut eher eine partielle Verzehrung des Giftes, also verminderte Wirksamkeit zu erwarten. Auch durch den Harn scheint nach Angaben von Senator (a. a. O.) und Emminghaus (a. a. O.) Schwefelwasserstoff ausgeschieden zu werden.

Ein Theil des aufgenommenen Schwefelwasserstoffs wird ohne Zweifel im Blute oxydirt. Ob hierbei Schwefel niederfällt, und was in diesem Falle aus ihm wird, oder ob sich eine lösliche Schwefelverbindung im Reductionsstadium bildet (s. oben), ist unbekannt. Die nachweisbare Schwefelfällung und die mit ihr verbundene Albuminfällung tritt in einem so späten Stadium ein, dass sie bei der Vergiftung von Warmblütern nicht mehr zu Stande kommen kann; schon dadurch widerlegt sich die Ansicht, dass sie vermöge von ihr ausgehender Embolien die Vergiftungserscheinungen bewirken könne; ausserdem sind die Erscheinungen nicht identisch mit den Folgen von Embolien, und die Vergiftung von Fröschen, die von embolischen Processen, wie von allen Circulationsstörungen wenig leiden, zeigt, dass eine andere Wirkungsweise anzunehmen ist.[1])

Beständе die Schwefelwasserstoffvergiftung in einer einfachen Reduction des Blutes, so wäre selbstverständlich die Einathmung reiner Luft, oder, falls die selbstständige Athmung schon erloschen ist, die künstliche Respiration das sicherste Restitutionsmittel, denn Blut, welches durch Schwefelwasserstoff reducirt ist, wird durch Schütteln mit Luft sogleich wieder sauerstoffhaltig. Aber auch wenn eine directe toxische Wirkung des Schwefelwasserstoffs vorhanden ist, muss die künstliche Respiration höchst zweckmässig sein, insofern sie die Ausscheidung des noch im Blute vorhandenen Giftes befördert. Die Wirksamkeit der künstlichen Athmung ist von Kaufmann & Rosenthal bewährt gefunden worden, so lange das Herz noch schlug und das oben erwähnte allgemeine Muskelzittern noch nicht eingetreten war.

Die Restitution von einer Schwefelwasserstoffvergiftung geschieht, wenn überhaupt, gewöhnlich sehr schnell, was dafür

---

[1]) Die früher ebenfalls geäusserte Ansicht, dass der Schwefelwasserstoff durch Bildung von Schwefeleisen im Blute tödte, bedarf keiner Widerlegung, da sie jedes thatsächlichen Anhaltes entbehrt.

spricht, dass das Gift keine bleibenden Zerstörungen herbeiführt; hierdurch erklärt sich auch, dass Atmosphären mit geringem Schwefelwasserstoffgehalt, z. B. in chemischen Laboratorien, sehr anhaltend ohne Schaden eingeathmet werden können, also keine Vergiftung durch Cumulation entsteht. Ferner stehen hiermit in Zusammenhang die eigenthümlichen Intermissionen der Vergiftungserscheinungen, welche Kaufmann & Rosenthal (a. a. O. p. 666, 668) nach subcutaner Injection von Schwefelwasserstoffwasser beobachtet haben. Ein solches Thier hat einen Giftvorrath, aus dem es resorbirt, wenn sein Kreislauf nicht durch die Vergiftung selbst zu sehr geschwächt ist; während des primitiven Herzstillstandes und der Convulsionen stockt die Resorption, während die Ausscheidung des Giftes durch die Lungen fortdauert; durch die Entgiftung erholt sich das Thier, der wieder in Gang kommende Kreislauf bewirkt aber neue Resorption, so dass ein neuer Anfall entsteht u. s. f.

Gegengifte, welche den Schwefelwasserstoff innerhalb des Kreislaufs unschädlich machen, sind nicht bekannt. Chlor, Chlorwasser, und andere den Schwefelwasserstoff zersetzende Mittel sind nur als Präservative anwendbar, indem man in der giftigen Atmosphäre Schwämme, die damit getränkt sind, vor Mund und Nase hält; allenfalls könnten schwefelwasserstoffhaltige Massen im Magen und Darm durch Verschlucken von Chlorwasser oder Chlorkalklösungen, oder von Kaliumhypermanganat unschädlich gemacht werden; dagegen wird zu dem in's Blut schon aufgenommenen Schwefelwasserstoff Chlor gewiss nicht gelangen; die viel empfohlene Darreichung von Chlor bei durch Schwefelwasserstoff Asphyctischen ist deshalb wahrscheinlich ganz unnütz und kann am wenigsten die künstliche Respiration ersetzen.

Die sogenannte „chronische Schwefelwasserstoffvergiftung", eine Gruppe von Leiden, die sich beim Aufenthalt in schwefelwasserstoffhaltigen Atmosphären bei den verschiedensten Gewerben entwickeln,[1]) hat noch keine experimentelle Basis, und ist noch keineswegs mit Sicherheit der Wirkung des Schwefelwasserstoffs allein zuzuschreiben.

---

[1]) Vgl. Hasselt-Husemann, Handbuch der Toxicologie 754; Eulenberg, Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen 275.

6. Selenwasserstoff und Tellurwasserstoff (H_2Se, H_2Te).

Diese beiden, dem Schwefelwasserstoff in Darstellung und chemischen Eigenschaften analogen Gase unterscheiden sich von ihm durch ihre besonders beim ersteren stark reizende Wirkung auf die Schleimhäute des Respirationscanals und der Conjunctiva (stechende Schmerzen, starke Reflexe); sie gehören also zu den irrespirablen Gasen (vgl. schweflige Säure); sie werden sehr leicht unter Abscheidung von Selen und Tellur oxydirt, wodurch die Schleimhäute einen rothen, resp. schwarzen Belag erhalten. Warmblütige Thiere sterben in dem stark verdünnten Selenwasserstoffgas nach Eulenberg[1]) schnell, unter Dyspnoe, Krämpfen und Asphyxie, ob nur in Folge reflectorischen Stimmritzenkrampfes, oder durch eine tiefere, der des Schwefelwasserstoffs vielleicht analoge Einwirkung, ist nicht festgestellt; Tellurwasserstoff ist viel weniger giftig. Die Wirkung beider Gase auf Blut ist nicht untersucht.

7. Kohlenoxysulphid (COS).

Dieses erst 1867 von Than[2]) entdeckte Gas erhält man beim Hindurchleiten von Kohlenoxyd mit überschüssigem Schwefeldampf durch ein glühendes Rohr, ferner beim Eintragen von Rhodankalium in ein erkaltetes Gemisch von 5 Vol. Schwefelsäure und 4 Vol. Wasser[3]), endlich nach Armstrong[4]) durch Erwärmen von Schwefelkohlenstoff mit Schwefelsäureanhydrid. Than vermuthet, dass es in Schwefelwässern enthalten ist. Das Gas riecht specifisch, seine Lösung in Wasser (der Absorptionscoëfficient steht dem der Kohlensäure nahe) schmeckt süss, hinterher schweflig; es

---

[1]) A. a. O. 454, 463.

[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Suppl. V. 236.

[3]) Von beigemischter Blausäure befreit man es, indem man es über Baumwolle, die mit feuchtem Quecksilberoxyd eingerieben ist, leitet, und von Schwefelkohlenstoff durch Leiten über unvulcanisirten zerkleinerten Kautschuk, sicherer nach Hofmann (Berichte d. deutsch. chem. Ges. 1869. 74) durch Leiten über Baumwolle, die mit ätherischer Lösung von Triäthylphosphin getränkt ist.

[4]) Chem. News XX. 174.

zersetzt sich in der Lösung schnell zu Schwefelwasserstoff und Kohlensäure ($COS + H_2O = CO_2 + H_2S$).

Die Wirkung auf Organismen ist von Radziejewski[1]) untersucht worden. Das Gas ist nach ihm in hohem Grade giftig. Frösche werden sofort unruhig, zeigen starke Dyspnoe, und sinken dann nieder ohne spontane und reflectorische Bewegungen; nur das Herz schlägt noch, aber langsamer und schwächer als vorher. Obgleich an der Luft eine gewisse Erholung eintritt, stirbt das Thier nach 15—20 Minuten. Werden die Thiere gleich anfangs an die Luft gebracht, so springen sie wie normal umher, zeigen aber nach 3—4 Minuten Dyspnoe und grosse Mattigkeit, welche sehr lange anhält. Kleine warmblütige Thiere sterben schon nach Einathmung von 1 Ccm. des Gases schnell unter Dyspnoe, Convulsionen und Asphyxie; es gelingt schwer, sie durch anhaltende künstliche Respiration zu retten. Auch Menschen bekommen durch geringe Mengen des Gases Dyspnoe und Schwindelgefühl.

Blut wird durch Kohlenoxysulphid nur wenig verändert; noch nach vielen Stunden ist es sauerstoffhaltig; nach 18—20 Stunden zeigt es neben den gewöhnlichen Hämoglobinstreifen einen Streifen im Roth, wie Radziejewski ohne specielle Prüfung vermuthet den des Schwefelwasserstoffblutes (s. oben S. 124), auch rieche das Blut jetzt nach Schwefelwasserstoff; indess mag ersteres der gewöhnliche Hämatinstreif und beides Fäulnisswirkungen sein. Dagegen soll das Blut der vergifteten Thiere nach 12stündigem Stehen sauerstofffrei werden, und zwar nicht etwa durch die gewöhnliche Sauerstoffzehrung, die langsamer erfolge. (?)

Die naheliegende Vermuthung, dass das Gift durch Bildung von Schwefelwasserstoff wirke, bestätigt sich nach diesen Thatsachen nicht; auch konnte R. in der Exspirationsluft der vergifteten Thiere kein Schwefelwasserstoffgas nachweisen (vgl. oben S. 128). Es bleibt also nichts anderes übrig, als dem Gifte eine directe Wirkung auf die Centralorgane zuzuschreiben, deren Erscheinungsweise freilich der des Schwefelwasserstoffs ziemlich ähnlich ist. Einen Sauerstoffmangel anzunehmen, den das Gift zunächst hervorbringe, sehe ich in den vorliegenden Versuchen keinen Grund.

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. LIII. 370.

8. Phosphorwasserstoffgas (PH_3).

Das Gas, welches bisher zu nicht experimentellen Vergiftungen anscheinend noch nicht Anlass gegeben hat, muss selbstverständlich für alle Versuche im nicht selbstentzündlichen Zustande dargestellt, oder nachträglich vom flüssigen Phosphorwasserstoff (P_2H_4) befreit werden. Ersteres geschieht durch Erhitzen von Phosphor mit alkoholischer Kalilauge, oder durch Erhitzen von phosphoriger Säure oder unterphosphoriger Säure (welche dabei — letztere unter Wasseraufnahme — in Phosphorsäure und Phosphorwasserstoff zerfallen: $4\ PH_3O_3 = 3\ PH_3O_4 + PH_3$; $2\ PHO + 2\ H_2O = PH_3O_4 + PH_3$), am reinsten aber nach Hofmann[1]) durch allmählichen Zusatz von Kalilauge zu Jodphosphonium in einer Entwicklungsflasche ($PH_4J + KHO = PH_3 + KJ + H_2O$). Das selbstentzündliche Gas, welches man durch Uebergiessen von Phosphorcalcium mit Wasser oder durch Erhitzen von Phosphor mit gewöhnlicher Kalilauge erhält, befreit man vom flüssigen Phosphorwasserstoff, indem man es durch stark abgekühlte Röhren leitet, oder längere Zeit über Wasser aufbewahrt, oder kleine Mengen von Kohle, Aetherdampf, Dampf von ätherischen Oelen zusetzt. — Erkennbar ist das Gas in grösseren Mengen durch seinen Geruch nach faulen Fischen und seine Brennbarkeit, in kleineren durch seine Fähigkeit, Silbersalze zu reduciren, also Silbernitratpapier zu bräunen. Zur quantitativen Bestimmung lässt man es durch Kupfersulphat oder Chlorkalk absorbiren.

Die toxischen Wirkungen des Gases sind früher bestritten worden, zum Theil in Folge ganz verwerflicher Versuche[2]) mit dem selbstentzündlichen Gase.[3]) Ebenso verwerflich ist der Versuch

---

[1]) Berichte d. deutschen chem. Ges. 1871. 200. Mit diesem anscheinend reinsten Gas sind bisher noch keine Versuche angestellt.

[2]) Solche Versuche stellte z. B. Lewin an (citirt bei Munk & Leyden, die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865. 101). Bei Versuchen von Schuchardt, und von Munk & Leyden selbst wurde Phosphorcalcium, in Oel zerrieben, in Magen oder Rectum eingeführt, damit sich dort das (selbstentzündliche) Gas entwickle. Dass dies aber der Fall war, ist weder bewiesen, noch bei der Oelumhüllung wahrscheinlich; das Ausbleiben der Wirkungen (Munk & Leyden, 103) beweist also Nichts; Schuchardt sah übrigens giftige Wirkungen.

[3]) Zu beachten ist, dass sehr kleine Mengen von Untersalpetersäuredampf das Gas selbstentzündlich machen; da der aus Zink und Schwefelsäure bereitete

von Nysten[1]), das Gas in die Venen zu injiciren, und aus dem Ausbleiben der Vergiftung (vgl. oben S. 119) jene Ungiftigkeit abzuleiten. Brauchbare Versuche existiren von Eulenberg[2]) und von Dybkowsky.[3]) Beide fanden, dass das Gas, schon wenn es in sehr geringen Quantitäten (weniger als 1 pCt.) der Athmungsluft beigemischt wird, bei Warmblütern starke Dyspnoe, Krämpfe und Asphyxie, mit den gewöhnlichen Nebenerscheinungen an Gefässen und Iris hervorruft. Nach Dybkowsky sterben die Thiere auch dann, wenn sie frühzeitig wieder in normale Luft gebracht werden. Die Leiche zeigt den Erstickungsbefund, jedoch hat das dunkle Blut einen Stich in's Violette, und ist nach Eulenberg „wie mit einem zarten weissen Hauche überzogen." Das Wasserextract des Blutes reducirt Silbernitrat, vermuthlich durch in ihm enthaltene phosphorige Säure, die jedoch nicht mit Sicherheit nachweisbar ist. Auch bei Einführung des Gases (etwa 2 Ccm.) in das Rectum sterben die Thiere unter ähnlichen Erscheinungen, und unter Exhalation von Phosphorwasserstoff, der durch Silbernitratpapier in der Exspirationsluft nachweisbar ist[4]); sehr kleine Mengen werden ohne Schaden ertragen.

Das Verhalten des Gases zu Blut hat am genauesten Dybkowsky untersucht. Arterielles Blut wird durch das Gas sehr schnell dunkelbraun und sauerstofffrei. Beim Schütteln mit Luft nimmt es wieder Sauerstoff auf (die beiden Absorptionsstreifen kehren wieder), wird aber nie wieder so hell roth, wie es war.[5]) Das Wasserextract enthält phosphorige Säure; denn es reducirt Silbersalze und ertheilt, in einen Wasserstoffentwicklungsapparat gebracht, der Wasserstoffflamme die characteristische grüne Kern-

---

Wasserstoff in den ersten Portionen häufig etwas Untersalpetersäuredampf enthält, so gewinnt dieser Punct für Versuche Bedeutung, in welchen etwa Mischungen von PH_3 und H_2 verwendet werden.

[1]) Recherches de physiol. et de chim. pathol. Paris 1811.

[2]) Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen 428.

[3]) Med.-chem. Unters. aus Hoppe-Seyler's Labor. in Tübingen 57.

[4]) Das Papier wird durch Reduction gebräunt; irrthümlich erklärt Dybkowsky den in Silberlösungen entstehenden Niederschlag für Phosphorsilber.

[5]) Etwas abweichende Angaben machen Koschlakoff und Popoff (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. 403). Bei anhaltender Behandlung soll es kein Stadium geben, in dem der Streif des gasfreien Hämoglobins oder ein Hämatinstreif auftritt, sondern die beiden Sauerstoff-Hämoglobin-Streifen verschwinden nur.

färbung (s. unter Phosphor). Offenbar oxydirt sich also das Phosphorwasserstoffgas auf Kosten des Blutsauerstoffs zu phosphoriger Säure. Hierdurch muss Blut viel mehr Phosphorwasserstoff aufnehmen können, als Wasser, und um so mehr, je sauerstoffreicher es ist; so fand Dybkowsky den (scheinbaren) Absorptions-Coëfficienten des arteriellen Blutes für Phosphorwasserstoff = 26,73, den des venös gemachten = 0,13, also kaum grösser, als der des destillirten Wassers (0,1122 bei 15° nach Dybkowsky).

Ausgeschnittene Froschherzen schlagen in Phosphorwasserstoffgas nach Castell (a. a. O.) zuerst stärker und schneller, nach 15 Minuten nimmt die Frequenz ab, nach 25—28 Minuten tritt Stillstand ein, der auch an der Luft nicht wieder aufgehoben wird.

Es liegt nach den Versuchen am Blute nahe, die giftige Wirkung des Phosphorwasserstoffs als eine blosse Erstickung durch Sauerstoffentziehung anzusehen, wie es Eulenberg und Dybkowsky thun. Indess ist hierzu noch keine volle Berechtigung, ja sogar eine complicirtere Wirkung wahrscheinlich. Denn erstens wirkt Phosphorwasserstoffgas auch auf Frösche schnell tödtend, während eine blosse Vernichtung der Respiration hier erst nach längerer Zeit das Ende herbeiführt; bei Froschherzen geht ein offenbares Reizungsstadium voraus; zweitens ist bei den Blutversuchen nicht festgestellt, ob nicht die Anwesenheit grosser Sauerstoffmengen, ähnlich wie beim Schwefelwasserstoff (s. oben S. 124) den Reductionsprocess hindert, was dann die sauerstoffraubende Wirkung sehr stark mit Luft verdünnten Phosphorwasserstoffs unwahrscheinlich machen würde, und doch wirken ½procentige Verdünnungen tödtlich; endlich ist aus dem Umstande, dass mit Phosphorwasserstoff behandeltes Blut durch Sauerstoff nie wieder vollkommen arteriell wird, auf eine tiefere Veränderung des Blutes zu schliessen. Die Frage nach der Ursache der toxischen Wirkungen des Gases ist also mindestens ebenso dunkel, wie beim Schwefelwasserstoff; vermuthlich ist bei keinem der beiden Gifte die Reduction des Sauerstoff-Hämoglobins die alleinige Todesursache.

Wenn überhaupt Restitution nach einer Phosphorwasserstoffvergiftung zu Stande kommt, so ist offenbar Ausscheidung des im Blute etwa vorhandenen überschüssigen Gases, und ferner Sauerstoffzufuhr zu dem reducirten Hämoglobin Bedingung, also energische, am besten künstliche Respiration.

Ueber den etwaigen Zusammenhang zwischen Phosphorwasserstoff- und Phosphorvergiftung s. unter Phosphor.

9. Arsenwasserstoff (AsH_3).

Der gasförmige Arsenwasserstoff entsteht beim Zusammentreffen von Arsen oder seinen Verbindungen mit entstehendem Wasserstoff. Sicher constatirte Vergiftungen sind bisher nur durch Unvorsichtigkeit in chemischen Laboratorien vorgekommen. Als mindestens unbewiesen muss die Angabe bezeichnet werden, dass mit arsenhaltigen Stoffen gefärbte Tapeten an die Zimmerluft Arsenwasserstoff abgeben und dass dies Gas die Ursache der schädlichen Wirkungen jener Tapeten sei; vielmehr ist hier die verstäubte Farbe die wahrscheinlichere Vergiftungsursache. Grössere Mengen des Gases erhält man durch Uebergiessen einer Legirung von gleichen Theilen Zink und Arsen mit verdünnter Schwefelsäure; mit Wasserstoff gemischt, wenn man Arsensäure, arsenige Säure oder deren Salze in einen auf gewöhnliche Weise beschickten Wasserstoffentwicklungsapparat hineingiebt. Erkennbar ist das Gas durch seinen characteristischen Geruch (der von dem Knoblauchgeruch der Arsendämpfe verschieden ist), durch die Reduction von Silbersalzen, durch das Verbrennen mit bläulich-weisser Flamme[1]), die auf kalten hineingehaltenen Porzellanflächen glänzende schwarzbraune Flecken von metallischem Arsen absetzt, endlich durch die in der Hitze erfolgende Dissociation, vermöge deren das Gas, oder seine Mischung mit Wasserstoff, durch eine glühende Stelle eines Glasrohrs in langsamem Strome geleitet, jenseits derselben einen braunen, sublimirbaren Arsen-Spiegel absetzt.

Auf warmblütige Thiere wirkt das Gas schon in starken Verdünnungen ($^1/_4$ pCt.) und nach kurzer Einwirkung giftig; indess lässt sich über die Wirkungsweise aus den Versuchen von Eulenberg[2]) nicht viel mehr als die Thatsache der Giftigkeit entnehmen; Krämpfe scheinen dem Tode nicht regelmässig voranzugehen. Ein Frosch trug von einem 10 Minuten langen Aufenthalt in dem Gase[3]) keinen Schaden davon. Abweichend von den meisten an-

---

1) Die Flamme ist weiss durch das Entstehen von arseniger Säure.

2) A. a. O. 399.

3) Dem Wortlaut nach (p. 401) in reinem Arsenwasserstoff; denn Eulenberg sagt „in dem mit Arsenwasserstoff gefüllten Kasten“; doch liegt wahrscheinlich nur eine Ungenauigkeit des Ausdrucks vor, denn es lässt sich kaum annehmen, dass E. um einen Frosch zu vergiften, einen 2071 Cubikzoll grossen Kasten (p. 16) mit AsH_3 gefüllt haben sollte.

deren Giften sind hier die Erfahrungen am Menschen bis jetzt am lehrreichsten, von denen mehrere vorliegen. Die Einathmung des (in allen Fällen stark verdünnten) Gases hat meist unmittelbar keine bedeutenden Wirkungen; zuweilen tritt sogleich Kopfschmerz, Angstgefühl u. dgl. ein. Die eigentlichen bedeutenden Erscheinungen treten gewöhnlich erst nach 1—3 Stunden ein; sie bestehen in heftigem, oft wiederholtem Erbrechen, Schmerzen in der Magen- und Darmgegend, zuweilen Icterus, grosser Muskelschwäche, kleinem frequenten Puls, Kopfschmerz, Angstgefühl, Hyperästhesien (Kriebeln) und Anästhesien verschiedener Hautgebiete, Tod unter den Erscheinungen der Erschöpfung (mühsame Athmung, Röcheln etc.) nach mehreren Tagen. Der Harn ist in manchen Fällen unterdrückt, gewöhnlich stark roth oder schwarz tingirt, hämoglobinhaltig. Bei der Section fällt eine sehr dunkle, in's Bläuliche schimmernde Färbung der Leber auf, die zuweilen gradezu als „blau“ bezeichnet wird; die übrigen Befunde haben nichts Characteristisches.

Die Wirkung auf Blut fand Hoppe-Seyler[1]) der des Schwefelwasserstoffs sehr ähnlich, giebt aber nichts Näheres an. Eulenberg[2]) bemerkt nur, dass das Blut durch Zuleitung des Gases sich „nicht schwarz, sondern dunkelroth“ färbt, mit grünlichem Schaum, und dass die schwarze Farbe erst nach Verdünnen mit 3 Theilen Wasser eintritt (vor oder nach der Behandlung? durch Wasserzusatz wird jedes Blut dunkel). Im Blute vergifteter Thiere fand er Arsen in Form von arseniger Säure; das direct mit dem Gase behandelte Blut wurde nicht auf arsenige Säure untersucht. Nach Koschlakoff & Bogomoloff[3]) wird das Sauerstoffhämoglobin durch Arsenwasserstoff schnell braun, dann grünbraun, zuerst tritt Reduction, dann Zerstörung des Hämoglobins ein; in verdünnten Lösungen, ferner im Kohlenoxydhämoglobin verschwinden die Streifen des Hämoglobins, ohne dass der des reducirten Hämoglobins auftritt. Auch auf Hämatin wirkt Arsenwasserstoff schnell reducirend.

Ich habe das Arsenwasserstoffgas hier eingereiht, weil es für die Beurtheilung der Wirkungen der vorher genannten Gase (Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff) sehr lehrreich ist. Auch

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 434.

[2]) A. a. O. 401, 410.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 627.

hier haben wir eine starke Reductionswirkung auf das Blut, und trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, dass die Allgemeinwirkung nichts mit diesem Reductionsprocess zu thun hat. Ihr spätes Eintreten, ihre gänzliche Unähnlichkeit mit jeder Art von Erstickung, die äusserst langsame Restitution sind Beweise genug, dass es sich um eine complicirtere Wirkung handelt. Letztere hat nun in den Hauptpuncten eine auffallende Aehnlichkeit mit der Wirkung der Arsensäuren und ihrer Salze (s. d.); es ist also höchst wahrscheinlich, dass die im Blute bei der Oxydation des Arsenwasserstoffs auf Kosten des Hämoglobin-Sauerstoffs entstehende arsenige Säure die nähere Ursache der Giftwirkungen ist. Diese letzteren werden daher bei den Arsenpräparaten nochmals zur Sprache kommen, ebenso der wahrscheinliche Grund, warum eine gleiche Menge Arsen als Arsenwasserstoff giftiger wirkt, als in anderen Verbindungen.

Ueber die Ausscheidung des Giftes ist nichts bekannt; zu vermuthen ist, dass sie in Form von arseniger oder Arsensäure durch den Harn erfolgt.

10. Antimonwasserstoff (SbH_3).

Auch dieses Gas entsteht wohl nur in chemischen Laboratorien. Man bereitet und erkennt es in völlig analoger Weise, wie das Arsenwasserstoffgas; seine Flamme ist grünlichweiss, mit starkem Rauch von Antimonoxyd, und setzt auf kalten hineingehaltenen Flächen schwarze Antimonflecken ab. Die Dissociation an einer erhitzten Rohrstelle geschieht leichter als beim Arsenwasserstoff, so dass das Metall (und zwar silberweiss) auch vor der erhitzten Stelle sich absetzt. — Vergiftungen von Menschen sind nicht beobachtet, es wird sogar völlige Unschädlichkeit behauptet[1]); die Giftigkeit für Säugethiere ist erwiesen, sie ist aber anscheinend gering, denn nach Eulenberg[2]) litt ein Kaninchen von einem halbstündigen Aufenthalt in einer 1 procentigen Atmosphäre keinen Schaden. Die Wirkung auf Blut fanden Koschlakoff & Bogomoloff[3]) vollkommen identisch mit der des Arsenwasserstoffs d. h. Reduction und Zerstörung des Hämoglobins; ob und welche Oxydationsproducte des Antimons bei der Reduction auftreten ist unbekannt.

---

[1]) Vgl. Hannon, Presse méd. 1852. No. 46.

[2]) A. a. O. 425. [3]) A. a. O. 629.

11. Schweflige Säure (SO_2).

Dieses Gas, welches beim Verbrennen des Schwefels entsteht, wird in der Technik vielfach benutzt (z. B. bei der Schwefelsäurefabrication, als Bleichmittel, zur Zerstörung von Fermenten z. B. in Weinfässern, zur Tödtung von Insecten). Trotzdem giebt es zu acuten Vergiftungen selten Anlass, weil seine stark reizenden Wirkungen, sobald es in erheblicher Concentration auftritt, zur Flucht nöthigen.[1] Zu Versuchen stellt man es dar durch Erhitzen von Schwefelsäure mit Kupferspähnen oder Quecksilber; will man seine wässerige Lösung darstellen (Wasser absorbirt bei 0° sein 68,9 faches, bei 20° C. sein 36,2 faches Volum), so erhitzt man am vortheilhaftesten gepulverte Kohle mit Schwefelsäure (wobei neben schwefliger Säure noch Kohlensäure auftritt, welche entweicht). Bei allen Versuchen mit schwefliger Säure ist zu berücksichtigen, dass sie in Berührung mit Wasser und Luft sich allmählich zu Schwefelsäure oxydirt, und dass geringe Mengen von Schwefelsäure sich sehr schnell bilden. Zum Nachweis der schwefligen Säure kann ihr Geruch und ihre Wirkung auf Lacmuspapier dienen; zur absorptiometrischen Bestimmung in Gasgemengen dient eine mit syrupöser Phosphorsäure benetzte Phosphorkugel.

Jeder kennt aus eigener Erfahrung den stechenden, zu Thränen reizenden Geruch des beim Verbrennen des Schwefels auftretenden Gases und das zusammenschnürende, sehr langsam weichende Erstickungsgefühl mit Hustenreiz, das es hervorruft, offenbar eine Folge reflectorischen Stimmritzenkrampfes. Thiere sterben in einer an schwefliger Säure reichen Atmosphäre in wenigen Minuten unter Dyspnoe und Convulsionen; ob allein in Folge von Stimmritzenkrampf ist durchaus nicht experimentell festgesellt (s. unten). Die Section zeigt den Befund der Erstickung. Auch Frösche gehen in schwefliger Säure schnell unter Krämpfen zu Grunde.

Verdünntes Blut wird durch Einleiten von schwefliger Säure augenblicklich sehr dunkel, sauerstofffrei, später wird es braun und zeigt einen Hämatinstreifen. Unverdünntes Blut erleidet dieselben Veränderungen, wird aber gleichzeitig mit der Hämatin-

---

[1]) Anhaltende Beschäftigung unter dem Einfluss des Gases bewirkt bei den Arbeitern chronische Catarrhe: der Respirations-, Digestions- und Urogenitalschleimhaut (bei Weibern Fluor albus).

bildung in eine schmierige Masse verwandelt, durch Coagulation des Albumins. Da bekanntlich die schweflige Säure sich sehr leicht bei Gegenwart von Wasser und Sauerstoff zu Schwefelsäure oxydirt, so lag der Verdacht nahe, dass die durch das Gas im Blute bewirkten Veränderungen von gebildeter Schwefelsäure herrührten; um dies zu untersuchen, habe ich eine Versuchsreihe angestellt, in welcher durch die das Blut enthaltende Flasche zuerst ein Strom gewaschener Kohlensäure und dann erst die ebenfalls (durch Wasser und Chlorbariumlösung) gewaschene schweflige Säure unter Vermeidung jeder Luftspur geleitet wurde. Auch hier aber trat stets die Bildung der schmierigen braunen Masse ein. Sie ist also keineswegs secundär entstandener Schwefelsäure zuzuschreiben. Auch Hühnereiweiss wird bei ähnlichem Verfahren durch schweflige Säure fest. Bei den Versuchen mit Blut tritt das Festwerden jedesmal zuerst an der Oberfläche der Flüssigkeit, und besonders in den dünnen Lamellen, welche die Schaumblasen bilden, ein; ohne Zweifel, weil hier das Gas im Ueberschuss auf die Flüssigkeit einwirken kann. Wird die Einleitung des Gases nicht fortgesetzt, sondern die Flasche verschlossen aufbewahrt, so bleibt der Rest des Blutes völlig flüssig; man bemerkt beim Oeffnen keinen Geruch nach schwefliger Säure. Das Gas muss demnach für seine Hämoglobin zersetzende und Eiweiss fällende Wirkung im Ueberschuss vorhanden sein, und wird durch diese Wirkung in der Art verbraucht, dass sein Geruch verschwindet, und der noch nicht in Angriff genommene Theil der Flüssigkeit auch nachträglich nicht verändert wird. Die Wirkung der schwefligen Säure auf Blut zerfällt also in zwei Stadien: im ersten wird das Sauerstoffhämoglobin (wenn solches vorhanden) reducirt,[1]) im zweiten wird durch überschüssige schweflige Säure das Hämoglobin und das Albumin wie durch andere Mineralsäuren verändert.

---

[1]) Diese Reduction kann eine einfach physicalische Austreibung des Sauerstoffs sein, denn auch andere sehr absorbirbare Gase, z. B. Ammoniak, machen das Hämoglobin augenblicklich sauerstofffrei. Eulenberg (giftige Gase 230) nimmt ohne Weiteres eine chemische Reduction an, die gebildete Schwefelsäure sei leicht durch Chlorbarium nachzuweisen; jedoch vermisst man genauere Angaben über diesen nicht ganz einfachen Versuch. — Offenbar unrichtig ist die ohne alle Begründung gethane Behauptung desselben Autors (223), „die fäulnisswidrige Kraft der schwefligen Säure beruht auf Entziehung des Sauerstoffs aus der atmosphärischen Luft"; nach Jüdell (Hoppe-Seyler's med.-chem. Untersuchungen 417) genügt eine Beimischung von $^1/_4$ Procent SO_2 zur Luft, um dieselbe gährungshindernd zu machen!

Das ausgeschnittene Froschherz schlägt nach Castell (a. a. O.) in schwefliger Säure zuerst heftiger und schneller; nach 3 Minuten tritt definitiver Stillstand ein. — Die Wirkung auf Nerven und Muskeln ist nicht untersucht.

Die schweflige Säure ist ein Hauptrepräsentant der irrespirablen Gase, d. h. derjenigen, welche durch eine starke Reizung der sensiblen Nerven der Schleimhäute Reflexe hervorrufen, u. A. Stimmritzenverschluss, welcher die Einathmung hindert. Die Ursache der Reizwirkung ist fast bei allen irrespirablen Gasen aus chemischen Eigenschaften erklärbar: viele derselben sind Säuren, z. B. Kohlensäure, schweflige Säure, Chlorwasserstoff, Fluorwasserstoff;[2]) andere bilden beim Einathmen Säuren, sei es durch Berührung mit dem Sauerstoff der Athmungsluft, wie das Stickoxyd, sei es durch Berührung mit dem Wasser der feuchten Schleimhäute, wie Fluor-Silicium ($3SiFl_4 + 3H_2O = 2H_2SiFl_6 + H_2SiO_3$), Fluorbor ($4BFl_3 + 3H_2O = 3HBFl_4 + H_3BO_3$), Phosgen ($COCl_2 + H_2O = CO_2 + 2HCl$); noch andere sind caustische Alkalien, wie Ammoniak, Methylamin; endlich andre haben eine stark zersetzende Wirkung auf fast alle organischen Atomcomplexe, so Chlor, Ozon. Trotzdem hat man sich in jedem einzelnen Falle zu fragen, erstens ob die angedeuteten Eigenschaften schon allein die Reizung der Schleimhäute erklären, zweitens, ob nicht das Gas, wenn es trotz der Schleimhautreizung zur allgemeinen Wirkung gelangen kann, noch andere toxische Eigenschaften besitzt, wie wir es oben vom Stickoxydgas und von der Kohlensäure wirklich gesehen haben.

Für die schweflige Säure könnte die erstere Frage wirklich aufgeworfen werden, weil sie zu den sehr schwachen Säuren gehört (ihre Alkalisalze reagiren alkalisch) und daher ihre ungemein starke Wirkung auf die Schleimhäute auffallend erscheint, denn letztere ist sogar heftiger, als die des als Säure viel stärkeren und in Wasser viel absorbirbareren Chlorwasserstoffgases; zwei Möglichkeiten kommen zunächst in Betracht: das Gas könnte eine specifische chemische Einwirkung auf die organischen Substanzen besitzen (man erinnere sich seiner Bleichwirkungen); oder es könnte in Berührung mit Luft und den feuchten Geweben sofort etwas Schwefelsäure bilden, wodurch dann das Einathmen ähnlich wirken

[2]) Ganz ähnlich den sauren Gasen wirken die Dämpfe flüchtiger Säuren; einige Fälle von Vergiftung durch salpetrigsaure Dämpfe s. in Orfila's Toxicologie, übers. v. Kühn I. 124.

würde, wie ein Bepinseln der Schleimhäute mit Schwefelsäure. Eine klare Einsicht in den Sachverhalt ist vor der Hand noch nicht möglich.

Die Gesammtwirkung der schwefligen Säure beschränkt sich in vielen Fällen auf eine durch den heftigen Stimmritzenkrampf bewirkte Unterbrechung der Athmung, und somit Erstickung. Dass aber dies nicht die einzige Todesart ist, beweist erstens der schnelle Tod der Frösche in dem Gase, zweitens das Verhalten von Warmblütern, die man das Gas mit Luft gemischt durch eine Trachealcanüle einathmen lässt. Die Erscheinungen sind in diesem Falle nach von mir angestellten Versuchen fast genau dieselben, wie bei Inspiration durch den Kehlkopf, obgleich hier der Stimmritzenkrampf, wenn er überhaupt eintritt, ohne Belang ist. Macht man ein Kaninchen apnoisch und mischt nun plötzlich der eingeblasenen Luft etwas schweflige Säure bei, so treten augenblicklich Respirationen auf, die sich bei grossen Dosen schnell zu Dyspnoe und Convulsionen steigern, worauf Asphyxie eintreten kann; bei kleineren Dosen schwinden diese Erscheinungen bald wieder, und man kann den Versuch an demselben Thiere häufig wiederholen, ohne dass es Schaden leidet. Man könnte geneigt sein, in Anbetracht der reducirenden Wirkungen der schwefligen Säure diese Erscheinungen von einer Inbeschlagnahme des respiratorischen Sauerstoffs herzuleiten. Indessen ist dies bei den sehr geringen Mengen, die zur Wirkung nöthig sind, nicht wahrscheinlich, und es liegt viel näher, der in's Blut aufgenommenen schwefligen Säure eine ähnliche stark reizende und schliesslich lähmende Wirkung auf motorische Centralorgane zuzuschreiben, wie sie von der Kohlensäure nachgewiesen ist (s. oben S. 120 f.).

Von den Salzen der schwefligen Säure ist keine toxische Wirkung bekannt.

12. Chlor (Cl_2).

Das in der Technik viel verwendete Chlorgas giebt wegen seiner heftigen Einwirkung auf die Schleimhäute, die sofort zur Flucht nöthigt, eben so selten zu acuten Vergiftungen Anlass, wie die schweflige Säure. Es ist ebenfalls ein irrespirables Gas, das die Schleimhäute, mit denen es in Berührung kommt, unter oberflächlicher Zerstörung heftig reizt, und dadurch starke Reflexe

auslöst (Husten, Stimmritzenkrampf, Niesen, Würgen) und Entzündungserscheinungen nach sich zieht (Laryngitis, Bronchitis, Lungenblutungen, Pneumonie; Angina, Coryza). Der Stimmritzenkrampf, vielleicht auch eine Behinderung des Gaswechsels durch die Anätzung der Respirationsschleimhaut[1]) bewirkt fast jedesmal Dyspnoe, und bei sehr starker Einwirkung Convulsionen und Erstickung.

Die Aetzwirkung des Chlors beruht höchst wahrscheinlich auf seinem stark eingreifenden Verhalten zu den organischen Gewebsbestandtheilen, das wieder fast stets auf Bildung von Salzsäure mit entzogenem Wasserstoff und Vertretung des letzteren durch Chlor zurückzuführen ist (nach dem Schema $XH + Cl_2 = XCl + HCl$). Von den Gewebsbestandtheilen wird z. B. Eiweiss und Leim durch Chlor gefällt, Hämoglobin unter Verschwinden der Farbe und der Absorptionsstreifen ebenfalls.[2]) Blut wird durch Chlor in eine schwarze feste Masse verwandelt.[3]) Ausgeschnittene Muskeln und Nerven werden natürlich durch Chlor augenblicklich zerstört; ausgeschnittene Froschherzen machen in Chlor einige krampfhafte Zuckungen und stehen nach 2—4 Minuten still; die Farbe ist blassgelblich geworden.[4])

Es ist kein Grund vorhanden, andere als die localen Aetzwirkungen dem Chlor zuzuschreiben. Allgemeinwirkungen sind nicht denkbar, da unmöglich Chlor mit dem Blute circuliren kann.

13. Brom (Br_2).

Das Brom ist eine dunkelbraune, sehr flüchtige Flüssigkeit (Siedepunct 63°), deren Dämpfe sehr ähnlich dem Chlor riechen und eine durchaus ähnliche ätzende Wirkung auf sämmtliche

---

[1]) So lange eine chemische Betheiligung des Lungenparenchyms beim Gaswechsel nicht völlig ausgeschlossen ist, muss die Möglichkeit im Auge behalten werden, dass Aetzungen der Respirationsschleimhaut den Gaswechsel stören; aber auch für einen rein physicalischen Diffusionsprocess kann eine Aetzung der Epithelialschicht, die wahrscheinlich mit Schwellung und anderen Veränderungen verbunden ist, nicht gleichgültig sein; ferner muss Schwellung der Schleimhaut der feinsten Bronchien den Zutritt der Luft zu den Alveolen erschweren.

[2]) Nach Lehmann und Preyer, Blutkrystalle 105.

[3]) Eulenberg, gift. Gase 210.

[4]) Castell, a. a. O.

Schleimhäute entfalten; noch heftiger ätzend auf Schleimhäute und Haut wirkt das flüssige Brom, letztere wird unter Bräunung zerstört; auch das Bromwasser (30 Th. Wasser lösen 1 Th. Brom) wirkt schwach ätzend; die Aetzwirkungen sind auf analoge chemische Einwirkungen zurückzuführen, wie die des Chlors. — Vergiftungen mit Brom sind trotz seiner vielfachen Verwendung in chemischen Laboratorien und in der Technik (Photographie) sehr selten, wohl ebenfalls wegen seiner stark warnenden Einwirkung. — Die Wirkungen auf Menschen und Thiere sind, soweit sie von Dämpfen herrühren, denen des Chlors völlig analog (heftige Reizung der Respirations- und Conjunctivalschleimhaut u. s. w.); verschlucktes flüssiges Brom bewirkt eine starke Magenanätzung mit deren Folgezuständen (vgl. Schwefelsäure, Sublimat). Häufige Einwirkung kleiner Dosen erzeugt ausserdem eine Allgemeinwirkung, die der des Jods völlig analog ist, und bezüglich welcher daher auf den nächsten Paragraphen verwiesen wird. — Elementare toxicologische Versuche mit Brom sind nicht bekannt.

14. Jod (J_2).

Die Dämpfe des Jods haben einen an unterchlorige Säure erinnernden Geruch und eine dem Chlor und den Bromdämpfen ähnliche reizende Wirkung auf die Schleimhäute; da aber die bei gewöhnlicher Temperatur aus dem Jod sich entwickelnden Dampfmengen sehr gering sind (erst bei 107° schmilzt und bei 180° siedet das Jod), so ist die acute Wirkung der Joddämpfe unerheblich.

Viel häufiger gelangt das Jod in festem Zustande oder in Lösungen zur Wirkung. Die gewöhnlichsten Lösungsmittel sind Alkohol (Jodtinctur) und Jodkaliumlösung (Lugol'sche Lösungen); ausserdem löst es sich leicht in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Festes Jod und seine Lösungen bewirken auf der Haut eine oberflächliche Zerstörung unter Braunfärbung und bei intensiver oder wiederholter Einwirkung brennende Schmerzen und exanthematische Entzündungen; schneller und tiefer zerstörend wirken sie auf Schleimhäute ein, so dass verschluckte grössere Portionen eine heftige Magenanätzung mit ihren unmittelbaren Folgen (vgl. unter Schwefelsäure, Sublimat) und anhaltende Gastroenteritis mit Erbrechen und Diarrhöen hervorrufen. Auch Ein-

spritzungen in das subcutane Bindegewebe, in seröse Säcke (Hydrocelen) und pathologische Höhlen (Ovarialcysten) bewirken starke Reizung und nachfolgende adhäsive oder eitrige Entzündungen. Das Jod wird bei allen diesen Applicationen grossentheils resorbirt, wie seine Ausscheidung durch verschiedene Secrete (s. unten), in Form von Jodkalium oder Jodnatrium, beweist. Der Modus der Resorption ist noch dunkel; es ist aus theoretischen Gründen fast unzweifelhaft, dass das Jod zunächst analog dem freien Chlor substitutorisch in organische Complexe eintritt, wobei in den meisten Fällen austretender Wasserstoff mit einem Theile des Jod Jodwasserstoff und demnächst Jodkalium, Jodnatrium u. dgl. bilden muss; diese letzteren können ohne Weiteres resorbirt werden; während aber beim Chlor die analog gebildeten Chlorüre indifferente Substanzen sind, so dass nur die durch den Eintritt des Chlors bedingten Aetzwirkungen in Betracht kommen, sind die hier entstandenen Jodüre wirksame Substanzen und vermuthlich die Träger der Allgemeinwirkungen des Jods. Die Schicksale des an der Applicationsstelle organisch gebundenen Jodantheils sind ganz dunkel. Auf die Haut aufgetragenes Jod verdunstet nachweisbar zum Theil (die Stelle riecht anhaltend nach Jod), zum Theil wird die jodhaltige Epidermis durch Abstossung entfernt. Aehnliche Abstossungen der Epithelien oder tieferer necrotisirter Schorfmassen werden wahrscheinlich auch bei innerer Darreichung stattfinden, sind aber nicht nachgewiesen. Ausserdem aber ist es denkbar, dass erstens ein Theil des Jods in den gebildeten Jodüren (s. oben) sich auflöst und so zur Resorption kommt, wobei es allerdings höchst wahrscheinlich alsbald an weiteren Stellen analoge Schicksale erleiden muss, wie der Rest an der Applicationsstelle; dass zweitens die entstandenen organischen Verbindungen durch die Einflüsse des Stoffwechsels allmählich zerfallen, und so das Jod in irgend welcher Form, am wahrscheinlichsten als Jodür zur Resorption und Ausscheidung gelangt. Letzteres muss durchaus angenommen werden, da nach Einspritzungen in Höhlen ohne Ausweg, wobei sicher Eiweissverbindungen des Jods entstehen[1]), nach einiger Zeit keine Spur von Jod mehr an der Applicationsstelle

[1]) So fand z. B. Schotte (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. 467) einen Tag nach Jodeinspritzung in eine pleuritische Höhle, in dem enteiweissten Theil des ausfliessenden Eiters nur geringe Spuren von Jod, reichlich dagegen in der Asche des Eiweisscoagulums.

zu finden ist; diese nachträgliche Zersetzung jodhaltiger Aetzproducte erklärt auch das lange Hinziehen der Jod-Ausscheidung.[1])

Die Allgemeinwirkungen des resorbirten Jods unterscheiden sich in keinem Puncte mit Sicherheit von denen des Jodkalium oder Jodnatrium, und sind, wie aus dem eben Erörterten hervorgeht, auch sehr wahrscheinlich diesen Salzen zuzuschreiben. Wir werden sie daher, ebenso alles was die Ausscheidung und den Nachweis betrifft, bei diesen Salzen abhandeln.

15. Bromwasserstoff, Bromkalium, Bromnatrium (HBr, KBr, $NaBr$).

Das Bromwasserstoffgas, ein stark saures, in Wasser leicht lösliches Gas, ist wegen seiner Wirkung auf die Schleimhäute irrespirabel. Es ist toxicologisch weder als Gas noch in wässriger Lösung untersucht.

Ueber Bromkalium sind in Folge seiner therapeutischen Anwendung gegen allerlei Nervenkrankheiten (als sogenanntes deprimirendes Mittel) in neuerer Zeit eine Reihe toxicologischer Untersuchungen angestellt worden. Namentlich wurde die Frage discutirt, ob es, wie zuerst Binz[2]) und Eulenberg & Guttmann[3]) behaupteten, nur dieselben Wirkungen, wie die übrigen neutralen Kalisalze (s. unten) besitze, oder ob eine besondere, etwa vom Brom herrührende Wirkung anzunehmen sei, wie das analoge Jodkalium allgemein zu den specifischen Jodmitteln gezählt wird. Aus den zahlreichen Untersuchungen[4]) über diese Frage ergiebt

---

[1]) Der scheinbare Widerspruch zwischen den Fällen mit sehr rasch vollendeter und denen mit sehr protrahirter Jodausscheidung erklärt sich wahrscheinlicher aus der verschiedenen Menge der an der Applicationstelle gebildeten unlöslichen Jodverbindungen, die einer langsamen Zersetzung anheimfallen, als aus den von Husemann (Toxicologie 785) vermutheten individuellen Verschiedenheiten.

[2]) Sitzgsber. d. Niederrhein. Ges. 1867. 15. März.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. 337.

[4]) Vgl. ausser den beiden genannten Arbeiten: Laborde, Arch. d. physiol. norm. et pathol. I. 420, und Gaz. méd. 1869. No. 39—52; Martin-Damourette & Pelvet, Bull. d. thérap. XXXIII. 241, 289; Bill, Amer. Journ. of med. scienc. CXI. 17; Sander, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 817; Rabuteau, Gaz. hebdom. d. méd. 1869. 177; Purser, Dublin quart Journ. 1869.

sich jedenfalls keine grössere Abweichung von den Wirkungen der anderen Kalisalze, als die Angaben über die Wirkungen der letzteren unter einander differiren. Dem entsprechend fanden Binz, Eulenburg & Guttmann, sowie Meihuizen beim Bromnatrium nicht die specifischen lähmenden Wirkungen auf das Herz und die Centralorgane, und andererseits behauptet Sander, dass die therapeutischen Erfolge des Bromkalium auch mit Chlorkalium sich erreichen lassen. Wir können deshalb bezüglich der Wirkungen ganz auf das unten bei den Kali- und Natronsalzen Angeführte verweisen. Die bei längerer therapeutischer Anwendung des Bromkalium vielfach beobachteten Hautausschläge sollen nach Laborde von einer Verunreinigung mit Jodkalium herrühren.

16. Jodwasserstoff, Jodkalium, Jodnatrium (HJ, KJ, NaJ).

Der Jodwasserstoff ist ein stark saures Gas, das von Wasser mit grosser Begierde aufgenommen wird. Man erhält es durch Erwärmen von Jodphosphor mit wenig Wasser ($PJ_3 + 3\,H_2O = 3\,HJ + PO_3H_3$), die wässrige Lösung direct durch Erwärmen von Jodphosphor mit viel Wasser und Destillation, oder durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Wasser worin Jod suspendirt erhalten wird und nachheriges Erhitzen und Filtriren ($H_2S + J_2 = 2HJ + S$). Das Gas ist wegen seiner stark sauren Eigenschaften irrespirabel (s. oben S. 141); die flüssige Säure, deren Wirkungen nicht untersucht sind[1]), hat vermuthlich ganz ähnliche wie andere Mineralsäuren (s. unten), und secundär die des durch Neutralisation im Organismus entstandenen Jodnatriums.

Jodkalium und Jodnatrium sind leicht lösliche Salze, von denen namentlich das erstere als Arzneimittel vielfach zur Anwendung kommt und hierbei zu acuten und chronischen Vergiftungen Anlass giebt. Da ein Unterschied in der Wirkung beider Salze

XCIV. 321; Schouten, Arch. d. Heilkunde XII. 97; Meihuizen, Invloed van sommige stoffen op de reflexprikkebarhed van het ruggemerg. Dissert. Groningen 1872; derselbe, Arch. f. d. ges. Physiologie VII. 201.

[1]) Die Versuche von Blake (Journ. of anat. and physiol. 1869. Nov. 1) bei denen verdünnte Jodwasserstoffsäure in die Aorta injicirt wurde, sind aus den oben S. 32 angeführten Gründen vollkommen unbrauchbar.

bisher nicht bekannt ist, so werden wir der Kürze halber im Folgenden nur vom Jodkalium sprechen.

Zum Nachweis des Jodkaliums muss man das sehr leicht nachweisbare Jod aus demselben freimachen; dies geschieht durch Chlorwasser, durch salpetrige Säure, durch Kalibichromat und Salzsäure u. dgl. Der Nachweis des Jods geschieht durch die Bläuung von Stärkekleister (dieselbe verschwindet beim Erhitzen und kehrt in der Kälte zurück), oder durch die rothe Färbung von Schwefelkohlenstoff oder Chloroform, mit denen man die Flüssigkeit schüttelt.

Das Jodkalium hat in sehr concentrirten Lösungen dieselben localen Wirkungen, wie andere neutrale Alkalisalze (vgl. unten). Es wird leicht von allen Körperstellen aus resorbirt[1]), und erscheint sehr schnell in gewissen Secreten wieder, besonders schnell im Speichel und im Harn, durch welchen auch das in den Speichel intermediär übergegangene Jodkalium schliesslich zur Ausscheidung gelangt (die Fäces enthalten meist kein Jodkalium); ähnlich wie im Speichel erscheint das Jod intermediär im Magensaft[2]), in der Galle[3]) und im Darmsaft[4]), in den Thränen, ferner im Schweiss, im Fruchtwasser des Eies und in der Milch. Es geht hieraus hervor, dass das resorbirte Jodkalium, wie wahrscheinlich jede resorbirte Substanz, sich in allen Flüssigkeiten des Körpers verbreitet.

Die Allgemeinwirkungen, welche nach der Resorption grosser Dosen oder nach häufig wiederholten kleineren auftreten, und

---

[1]) Einzig zweifelhaft ist die Resorption von der unverletzten Haut; wegen seiner leichten Nachweisbarkeit in den Secreten ist gerade das Jodkalium am häufigsten zu Versuchen über die Resorptionsfähigkeit der Haut benutzt worden. Diese Versuche haben verschiedenen Autoren entgegengesetzte Resultate ergeben, so dass manche die positiven Ergebnisse der Inhalation freigewordenen Jods zuschreiben; besonders in Salben zersetzt sich das Jodkalium häufig unter Gelbfärbung.

[2]) Rose (Arch. f. pathol. Anat. XXXV. 12) fand die reichlich erbrochenen Massen nach Injection von Jodpräparaten in eine Eierstockscyste stark jodhaltig. Da hier die Harnsecretion, anscheinend durch eine Nierenerkrankung in Folge der Jodvergiftung, sehr spärlich war, so scheint eine sog. vicariirende Wasser- und Jodausscheidung durch den Magen stattgefunden zu haben. Auf Harnstoff und Ammoniak wurde das Erbrochene nicht untersucht.

[3]) Mosler, Arch. f. pathol. Anat. XIII. 29.

[4]) H. Quincke, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 150.

welche mit den durch Jodapplication hervorgebrachten sowohl der Erscheinung nach, als auch wahrscheinlich essentiell identisch sind (vgl. oben S. 145), bestehen zunächst in catarrhalischen Entzündungen verschiedener Schleimhäute, besonders der Nase und ihrer Adnexa (Sinus frontales), — der sog. Jodschnupfen, — der Conjunctiva, des Mundes und Rachens (Salivation, Angina), des Kehlkopfes, des Magens (Erbrechen jodhaltiger Flüssigkeit mit Abstossung des Epithels)[1]), des Darms u. s. w., ferner in exanthematischen Hautentzündungen. Bei längeren Einwirkungen zeigen sich Veränderungen im Stoffwechsel, Abmagerung des Fettes und der Muskeln, Schwund einzelner drüsiger Organe, besonders der Brustdrüsen, Hoden und der Schilddrüse, endlich Veränderungen der Circulation, Schwäche des Herzschlages, verstärkte Contraction der Arterien (Rose), Steigerung der Temperatur (von Rose bestritten), ein Zustand der als Jodfieber bezeichnet wird. Todesfälle sind selten und ihre nähere Ursache dunkel.

Für das Verständniss dieser Allgemeinwirkungen fehlt bisher jede experimentelle Grundlage. Vor allem ist es zweifelhaft, ob das Jodkalium den Organismus einfach durchwandert, oder ob das Jod desselben durch irgendwelche Umsetzungen in den Organen sich vorübergehend vom Kalium trennt, was durch die schliessliche Ausscheidung als Jodkalium keineswegs ausgeschlossen ist. Ferner fehlen bisher brauchbare Versuche über die Wirkung des Jodkalium auf Elementarapparate, von denen auch für die langsamen Ernährungsstörungen, die das wesentliche der Jodwirkung ausmachen, wenig Aufschluss zu erwarten ist; für acute Wirkungen müsste jedenfalls Jodnatrium statt des Jodkalium angewendet werden, da die Kalisalze an sich giftige Wirkungen besitzen (s. unter Kalium)[2]). Bezüglich der Einwirkung längerer Jodkaliumdarreichung auf den Stickstoffverbrauch hatte Rabuteau[3]) eine Verminderung der

---

[1]) Vgl. Rose, a. a. O.; diese Wirkung ist nicht zu verwechseln mit der oben S. 144 erwähnten durch directe Magenreizung von verschlucktem Jod.

[2]) Die Versuche von Benedict (Wiener med. Jahrb. XVIII. 94. 1862) an Fröschen sind unbrauchbar, weil sie theils mit Jodkalium statt Jodnatrium angestellt sind (die giftige Wirkung der Kalisalze war damals noch unbekannt), theils mit Jodtinctur, also einer alkoholischen Flüssigkeit, die sogar direct auf das Rückenmark (!) aufgetragen wurde. — Ebenso sind die über das Verhalten des Blutdrucks sprechenden Versuche von Blake aus dem oben S. 147 Anm. angegebenen Grunde werthlos.

[3]) Gaz. hebdom. d. méd. 1869. No. 9.

Harnstoffausscheidung gefunden, welche aber v. Boeck[1]) nicht bestätigen konnte. — Es scheint, dass die Anwesenheit des Jodkalium in den Geweben sehr geringe, aber langsam schwindende Veränderungen bewirkt, welche erst nach häufiger Wiederholung der Einwirkung sich bis zu entzündlicher Reizung cumuliren (vgl. S. 94). Es ist bei diesem Sachverhalt nicht, wie Husemann[2]) meint, überraschend, dass oft wiederholte kleine Dosen, trotz der schnellen Ausscheidung des Jods, chronische Vergiftung erzeugen.

Anhang. Jodsäure (JO_3H) und Jodate. Auch diese Substanzen haben nach Rabuteau[3]) die Wirkungen der Jodüre, zu welchen sie nach ihm im Organismus reducirt werden; denn nach Darreichung von Jodsäure oder jodsaurem Natron erschien Jodnatrium im Harn. Bekanntlich wirken viele organische Substanzen auf Jodsäure reducirend.

17. Schwefelsäure (SO_4H_2).

Die Schwefelsäure ist im freien Zustande giftig, während ihre Salze, soweit sie ungiftige Basen betreffen, als indifferent bezeichnet werden dürfen. In concentrirtem Zustande hat die Säure eine äusserst heftige zerstörende Einwirkung auf die Applicationsstelle, daneben aber Allgemeinwirkungen; letztere treten auch bei der verdünnten Säure auf.

Haut und Schleimhäute werden durch concentrirte Schwefelsäure unter starken brennenden Schmerzen vollständig zerstört, so dass die in einen necrotischen Schorf verwandelte Stelle durch einen Entzündungs- und Eiterungsprocess abgestossen wird, und an Stelle des Substanzverlustes eine narbige Schrumpfung zurückbleibt. Wird die concentrirte Säure verschluckt, so erstreckt sich der genannte Process auf Mundhöhle, Rachen, Oesophagus und Magen, häufig auch auf Theile des Kehlkopfes. Während des Verschluckens entstehen reflectorische Würgebewegung, Schlundkrampf und krampfhafter Husten, wodurch häufig ein Theil der Säure, ohne in den Magen zu gelangen, wieder herausbefördert wird, auch wohl der Magen ganz verschont bleibt. Im

---

[1]) Ztschr. f. Biologie 1869. 393; in diesem Falle wurde Jod in Jodwassersäure gegeben.

[2]) Toxicologie 785. [3]) Gaz. hebdom. d. méd. 1868. No. 5.

Magen hängt die Intensität und der Umfang der Wirkungen von der Menge des verschluckten Giftes und namentlich auch von dem Füllungszustande des Magens ab; starke Füllung mit breiigen Massen wird einen grossen Theil der Säure nur in stark verdünntem Zustande zur Magenwand gelangen lassen, und die mit der Verdünnung verbundene starke Wärmeentwicklung wird für die Magenwand weniger gefährlich sein, als wenn der Inhalt einfach flüssig ist. Die nächste Folge der Einführung in den Magen ist heftiges Erbrechen saurer Massen, die fast stets braun gefärbt sind, theils durch die Wirkung der Säure auf die organischen Substanzen des Mageninhalts, theils durch beigemischtes Blut aus angeätzten Gefässen des Schlundes und Magens, dessen Hämoglobin sofort in Hämatin verwandelt wird; Epithelien sind dem Erbrochenen reichlich beigemengt, häufig ganze Fetzen halbzerstörter Schleimhaut, ja sogar die ganze Schleimhautröhre des Oesophagus.[1]) Die Blutungen sind zuweilen, wenn grössere Gefässe eröffnet werden, sehr profus und in diesem Falle das Blut roth. Zuweilen tritt sehr schnell Perforation der Magenwand, und in Folge dessen eine rasch zum Tode führende Peritonitis ein. Sofortiger Tod tritt auch zuweilen durch Erstickung ein, wenn der Kehlkopf mit verätzt ist, und Glottisoedem sich ausbildet.

Die weiteren Erscheinungen sind ungemein von der Intensität der Einwirkung auf den Magen abhängig. Wie bei jeder starken Magenätzung (vgl. unter Arsenige Säure, Sublimat etc.) tritt eine starke secundäre Allgemeinwirkung ein (vgl. oben S. 49). Dieselbe besteht in grosser Schwäche und Unregelmässigkeit des Pulses und der Athmung, Blässe und Kühle des Körpers, besonders der Extremitäten[2]), kaltem Schweiss, grosser Mattigkeit, Muskelschwäche; der Inbegriff dieser Erscheinungen wird gewöhnlich als „Collapsus“ bezeichnet. Gegen das Ende stellen sich Convulsionen, besonders der Athemmuskeln, ein, Dyspnoe oder kurze mit Geräusch verbundene Inspirationen (Seufzen, Singultus), endlich Ohnmacht (S. 86) und der Tod. Während dieses Zustandes sind meist starke Schmerzen in den angeätzten Theilen vorhanden, be-

---

[1]) Vgl. z. B. Morel-Lavallée, Gaz. d. Hôpit. 1863. No. 143; Wyss, Arch. d. Heilkunde X. 184.

[2]) Nach den Untersuchungen von Mayer & Pribram (Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 3. Abth. LXVI.) bewirkt Reizung der Magenwände, besonders der Muscularis und Serosa, reflectorische Contraction der Körperarterien,

sonders in der Magengegend, häufig auch im Bauche; beständiger Durst; Stuhlverstopfung; schwierige Harnentleerung, der spärliche Harn hochroth, trübe, eiweiss- und hämatinhaltig, häufig auch mit Blutkörperchen und Fibrincylindern.

In der Leiche fällt häufig das Ausbleiben der Fäulniss auf. Der Magen ist bei starker Einwirkung zuweilen ganz in einem gelatinösen, sehr zerreisslichen Zustand, schwärzlich gefärbt. Die ihm anliegenden Organe, Leber, Milz, Zwerchfell zeigen häufig ebenfalls oberflächliche Einwirkung der diffundirten Säure, sie sind entfärbt, durch Eiweisscoagulation verhärtet. In benachbarten Gefässen ist das Blut geronnen, auch an entfernteren Stellen zeigen sich embolische Gerinnsel. Ob das Blut sauer reagire, ist sehr zweifelhaft (s. unten); höchst wahrscheinlich nimmt es erst einige Zeit nach dem Tode durch Diffusion der Säure saure Reaction an.

Wird die Magenätzung überstanden, so entwickelt sich eine eitrige Entzündung der angeätzten Stellen, durch welche allmählich die Schorfe abgestossen, und meist durch Erbrechen entleert werden. Die Verdauung ist während dieser Krankheit sehr gestört, der Stuhl verstopft. Die anhaltende Ernährungsstörung und die starke Eiterung führt häufig unter Erschöpfung und sog. hectischem Fieber zum Tode. Endlich bleiben nach vollständigem Ablauf der Entzündungserscheinungen häufig durch narbige Schrumpfungen im Oesophagus Stricturen desselben zurück, welche die Nahrungsaufnahme sehr erschweren, und so eine beständige Gefahr darstellen.

Von den oben erwähnten Wirkungen der concentrirten Schwefelsäure ist besonders die auf den Harn näher untersucht worden. Der Eiweiss- und Hämatingehalt desselben wurde zuerst von Leyden & Ph. Munk bemerkt[1]), welche diese Veränderung auch bei einem Hunde durch Injection einer mit 4 Theilen Wasser verdünnten Schwefelsäure in den Magen hervorbrachten; sie fanden jedesmal entzündliche Veränderungen der Nieren, von welchen sie die Harnveränderung ableiten. Dagegen fand Bamberger[2]) keine Nierenentzündung, auch keine Blutkörperchen im Harn, und leitet daher den Eiweiss- und Hämatingehalt des letzteren von einer Zerstörung von Blutkörperchen durch die Aufnahme der Säure in das

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXII. 237.

[2]) Wiener Med.-Halle 1864. No. 29, 30.

Blut ab. Löwer[1]) fand in den Nieren, und ebenso in der Leber und in den Muskeln fettige Degeneration, aber keine Entzündung; er hält jene für eine Ernährungsstörung durch die Veränderung des Blutes, eine Ansicht, der sich auch Leyden & Munk im Wesentlichen anschlossen.[2]) — Wyss (a. a. O.) fand im Harn reichlich Indican.

Bei den bisher besprochenen Vergiftungen mit concentrirter Schwefelsäure sind die localen Aetzwirkungen und die durch sie bedingten secundären Allgemeinwirkungen so hervortretend, dass sich eigentliche resorptive Allgemeinwirkungen nur schwierig feststellen lassen; einzig die besprochenen fettigen Degenerationen und die Harnveränderung gehört sicher dazu. Es ist nicht zu bezweifeln, dass auch bei concentrirter Säure eine Resorption derselben stattfindet; vor Allem ist eine starke Vermehrung des Schwefelsäuregehalts im Harn nachgewiesen[3]); niemals erscheint die Schwefelsäure frei im Harn, sie ist an Alkalien und Kalk gebunden, so dass eine Alkali-Entziehung stattfindet, die vielleicht an den Allgemeinwirkungen nicht unbetheiligt ist. Auf diese, sowie auf die Frage, an welcher Stelle die Säure neutralisirt wird, kommen wir unten zurück.

Schwefelsäure von so starker Verdünnung, dass keine locale Aetzung stattfindet, hat eine Reihe von Allgemeinwirkungen zur Folge, die allen freien Säuren gemeinsam zu sein scheinen. Beim Menschen sind dieselben bisher wenig beobachtet (über den vermuthlichen Grund s. unten), wohl aber an Thieren. Goltz und Bobrik[4]) fanden, dass Bepinselung der Haut eines Frosches mit verdünnten Säuren (Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure, Schwefelsäure; nicht dagegen Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure) oder anderweitige Application von Säuren (in den Magen, in die Venen) bedeutende Verlangsamung der Herzschläge und endlich Stillstand des Herzens hervorbringt. Etwas ähnliches hat gleichzeitig J. Ranke von der Milchsäure gefunden[5]). Auch bei Kaninchen bewirkt In-

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 40.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 49, 50.

[3]) Vgl. z. B. Miquel, Arch. f. physiol. Heilkunde X. 479; Mannkopf, Wiener med. Wochenschr. 1862. No. 35 bis 1863. No. 5; Wyss, a. a. O.

[4]) Vgl. Bobrik, Acida et vegetabilia et mineralia qualem vim atque effectum habeant in motum cordis experimentis demonstratur. Dissert. inaug. Königsberg 1863. — S. auch Königsb. med. Jahrb. IV. 95.

[5]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. 422.

jection verdünnter Säuren in die Venen dieselben Erscheinungen, zugleich starke Temperaturabnahme. Auch an sich selbst constatirte Bobrik nach dem Genuss von etwa 8 grm. Essigsäure in starker Verdünnung, ebenso nach einem Essig-Fussbad, Pulsverlangsamung und Temperaturverminderung. Die Pulsverlangsamung tritt bei den organischen Säuren auch nach Durchschneidung der Vagi oder Zerstörung der Centralorgane ein, ist also Folge einer directen Wirkung auf die Herzcentra; bei der Schwefelsäure dagegen (erforderliche Dosis für den Frosch innerlich 1 Ccm. 1 procentiger Verdünnung; zur Hautbepinselung 2—4 procentige) bleibt der Herzstillstand nach Zerstörung der Centralorgane aus. Salzsäure und Salpetersäure bewirken zuerst Beschleunigung, dann geringe Verminderung, Phosphorsäure nur Beschleunigung der Pulse, alle diese Wirkungen bleiben ebenfalls nach Zerstörung der Centralorgane aus, so dass also den Mineralsäuren keine directe Wirkung auf die Herzganglien, sondern nur eine solche auf die regulatorischen Centra zukommen würde.

Alle Thiere werden ferner durch Einwirkung verdünnter Säuren matt und hinfällig, die kleineren völlig reactionslos.

Von den Wirkungen verdünnter Säuren auf Elementartheile ist Folgendes bekannt: Eiweisslösungen werden durch Schwefelsäure, Salpetersäure und Salzsäure coagulirt, durch alle Säuren bei Gegenwart neutraler Alkalisalze gefällt. Alle Säuren bilden bei anhaltender Einwirkung, um so schneller je höher die Temperatur und je stärker die Concentration, mit dem Eiweiss Säure-Albuminate, welche im Säureüberschuss sich lösen und durch Neutralisation gefällt werden. Diese Albuminate haben bei derselben Säure je nach den Bedingungen ihrer Entstehung verschiedene Eigenschaften. Einzelne Säuren haben noch besondere Einwirkungen auf das Eiweiss, so bildet die Salpetersäure eine gelbe, durch Uebersättigen mit Ammoniak braun werdende Substauz (Xanthoproteïnsäure). Bei anhaltendem Kochen mit den meisten verdünnten Mineralsäuren tritt Spaltung ein, wobei Leucin und Tyrosin auftreten. — Schleimlösungen werden durch Säuren flockig gefällt, Leimlösungen nicht. — Die Schwefelsäure hat ausserdem noch auf zahlreiche andere organische Körper eine intensive Einwirkung, indem sie ihnen die Atome des Wassers entzieht und Kohle oder kohlenstoffreiche Humussubstanzen zurücklässt; hierdurch tritt eine braune oder schwarze Färbung ein, die man z. B. an den Aetzschorfen und am Erbrochenen (S. 151) bemerkt. —

Blut wird durch Säuren in hohem Grade verändert; man kann unterscheiden: die Einwirkungen auf das Serum-Albumin, auf das Hämoglobin und auf den formenden Stoff der Blutkörperchen. Die das Albumin coagulirenden Mineralsäuren verwandeln das Blut in eine feste schmierige Masse, die durch die gleichzeitige Wirkung auf das Hämoglobin braun oder schwarz gefärbt ist; die nicht albumincoagulirenden Säuren (gewöhnliche Phosphorsäure, Borsäure, organische Säuren) lassen das Blut flüssig. Die Wirkung auf das Hämoglobin ist im Wesentlichen bei allen Säuren die gleiche; sie unterscheiden sich nur durch die Geschwindigkeit der Einwirkung (Borsäure wirkt am trägsten). Das rothe Hämoglobin wird zerstört (hat es Sauerstoff gebunden, so wird dieser hierbei nicht frei, sondern geht in feste Verbindung über), es treten braune Farbstoffe auf, und gleichzeitig, wenn die Säure zu den eiweisscoagulirenden gehört, ein Albuminniederschlag, der sich später unter Albuminatbildung wieder löst. Die entstehenden eisenfreien braunen Farbstoffe, über welche die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind,[1]) haben einen characteristischen Absorptionsstreifen im Roth bei der Linie C (der sog. Streifen des Hämatins in saurer Lösung) und ausserdem noch drei schwieriger nachweisbare Absorptionsstreifen im gelbgrünen Theile des Spectrums. Die Blutkörperchen werden durch alle stärkeren Säuren vollständig zerstört, ohne eine Spur zu hinterlassen, so dass das Blut, falls nicht Eiweisscoagulation stattfindet, sich in eine braune lackfarbene Flüssigkeit verwandelt.

Auf Muskeln wirken alle, selbst die schwächsten Säuren und in den kleinsten Mengen vernichtend; es tritt sofort Myosinausscheidung und Starre ein; bei schwächeren Einwirkungen finden vorher Zuckungen statt. Aehnlich verhalten sich auch andere contractile Gebilde, z. B. Flimmerzellen; für sie alle sind freie Säuren vernichtend.[2]) Ueber Wirkung auf nervöse Apparate ist nichts Sicheres bekannt, indessen auch hier eine deletäre Wirkung der Säuren kaum zu bezweifeln.

Bei so hochgradigen Wirkungen auf die functionell wichtigsten Elementargebilde ist die Geringfügigkeit der Allgemein-

---

[1]) Vgl. über dieselben Hoppe-Seyler in den Tübinger med.-chem. Untersuch. 523, und Preyer, die Blutkrystalle 169.

[2]) Vgl. Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität; Leipzig 1864, und im Arch. f. microsc. Anat. II. 372; Roth, Arch. f. pathol. Anat. XXXVI. 145, XXXVII. 184.

wirkungen verdünnter Säuren nur dadurch zu erklären dass dieselben im Organismus frühzeitig neutralisirt werden. Dass eine Neutralisation wirklich stattfindet geht aus zahlreichen Versuchen hervor. Miquel (a. a. O.) und Salkowski[1]) fanden dass bei Thieren, welche verdünnte Schwefelsäure erhielten, zwar der Harn saurer als gewöhnlich, aber doch die Menge der Basen zugleich mit der Schwefelsäure so bedeutend vermehrt ist dass sie fast zur Sättigung ausreichen; ja selbst bei Vergiftungen mit concentrirter Schwefelsäure findet dies Statt. Nach Gäthgens' Versuchen[2]) ist die Neutralisation viel weniger vollständig; ein erheblicher Theil der Säure wird frei ausgeschieden. Wo die Neutralisation stattfindet ist zweifelhaft. Vor Allem ist noch nicht entschieden, ob das Blut durch den Einfluss der Säurevergiftung saure Reaction annehmen kann. Dies wird bestritten von H. Nasse[3]), behauptet (für Vergiftung mit concentrirter Schwefelsäure) von Casper[4]) (vgl. indess oben S. 152). Salkowski (a. a. O.) fand einmal bei einem mit verdünnter Schwefelsäure vergifteten Kaninchen das während des Lebens aus den Ohrgefässen entnommene Blut sauer, andere Male nicht. Dies ist die einzige positive Angabe welche maassgebend sein könnte (denn in der Leiche könnte das Blut durch Diffusion Säure aufnehmen); jedenfalls aber ist gewöhnlich die Säure im Blute schon neutralisirt. Die Neutralisation geschieht höchst wahrscheinlich schon an der Applicationsstelle durch das freie Alkali des Darminhalts, der Gewebssäfte, oder falls dies nicht ausreicht durch das Alkali des Blutes und der von diesem durchspülten Gewebe; diese nachträgliche Neutralisation muss um so leichter erfolgen, je langsamer die Säure an der Applicationsstelle resorbirt wird. Dass bei wirklich saurer Reaction der ganzen Blutmasse das Leben sollte bestehen können, ist so gut wie undenkbar. Wohl aber ist mit den bisher bekannten Thatsachen die Möglichkeit vereinbar, dass der Grad der alkalischen Reaction des Blutes durch den Einfluss der Säuredarreichung vermindert wird.

Die nähere Ursache der Allgemeinwirkung resorbirter Säuren kann sonach nur entweder in einer solchen Verminderung der

---

1) Arch. f. pathol. Anat. LVIII. 1.
2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 833.
3) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie I. 127.
4) Husemann, Toxicologie 763.

alkalischen Reaction des Blutes und demnächst der Organe gesucht werden, oder in der durch die Neutralisation bedingten Entziehung von Basen. Es ist sicher, dass sowohl die Reaction, d. h. die Menge freier Alkalien, als auch die Menge der Basen überhaupt, für den Bestand und die Functionen Organe von grösster Bedeutung sind.[1]) Eine speciellere Erklärung der Vergiftungserscheinungen ist vor der Hand nicht möglich. Leicht einzusehen ist, dass die gleiche Säuremenge um so schädlicher wirken muss, je grösser sie im Verhältniss zur Gesammtmasse des Thieres, resp. seiner freien Alkalien ist.

Es ist schon bemerkt worden, dass unter den Erscheinungen nach Einwirkung concentrirter Schwefelsäure wirkliche Allgemeinwirkungen nicht sicher von den secundären Folgen der Magenätzung unterschieden werden können, obwohl sie zweifellos vorhanden sind. Bestimmt sind als wahre Allgemeinwirkungen die S. 153 erwähnten Ernährungsstörungen, die sich durch fettige Entartungen kund geben, zu rechnen. Leyden & Munk haben dieselben speciell von der durch die Säure bewirkten Zerstörung von Blutkörperchen hergeleitet,[2]) die sie ebenso wie von der Schwefelsäure auch von der Phosphorsäure, Salpetersäure, Oxalsäure und Weinsäure auf Grund von Versuchen mit directer Vermischung der Säuren mit Blut behaupten, welche Säuren bei Einführung in den Magen nach ihnen ebenfalls fettige Degenerationen bewirken. Indessen ist erstens eine Zerstörung von Blutkörperchen durch Einführung in den Magen von ihnen durchaus nicht bewiesen; zweitens ist es, wenn auch diese Wirkung vorhanden sein sollte, ungerechtfertigt grade ihr die bezeichnete Wirkung zuzuschreiben, während doch gleichzeitig nothwendig auch Hämoglobin zersetzt und durch die Anwesenheit und das Neutralisationsbedürfniss der Säure noch andere bedeutende Veränderungen im Organismus (s. o.) hervorgebracht werden.

---

[1]) Die Bedeutung der Alkalien für die Oxydation ergiebt sich u. A., worauf schon C. G. Lehmann hinweist (Wagner's Handwörterbuch der Physiologie II. 13; Salkowski stellt a. a. O. ganz dieselbe Betrachtung an), aus der Verwandlung pflanzensaurer Alkalien in kohlensaure, während die Säuren, frei genossen, unverbrannt im Harn erscheinen; man vergleiche übrigens die entgegenstehenden Angaben unter Oxalsäure.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 49, 50.

Bei jeder Säurevergiftung wird die Restitution durch Zufuhr von Alkalien befördert werden müssen; diese ist auch das natürlichste, aber meist zu spät kommende Mittel um der localen Aetzung Halt zu gebieten; um ohne Gefahr einen Ueberschuss des Neutralisationsmittels darreichen zu können wendet man gewöhnlich nicht die ätzenden löslichen Basen, sondern in Wasser suspendirte Magnesia an.

Anhang: Salzsäure (HCl), Salpetersäure (NO_3H), gewöhnliche Phosphorsäure (PO_4H_3). Das Chlorwasserstoffgas gehört wie Jodwasserstoff (S. 147) zu den irrespirablen Gasen. Es wird begierig von Wasser aufgenommen; die wässrige Salzsäure verhält sich toxisch ganz analog der Schwefelsäure, nur fehlt ihr die verkohlende Wirkung derselben, so dass das Erbrochene z. B. nicht braun sondern grünlichgelb aussieht. Dasselbe gilt von der Salpetersäure, welche die geätzten Stellen der Haut und Schleimhäute orangegelb färbt (vgl. S. 154). Phosphorsäure wirkt örtlich nur wenig zerstörend, wohl aber entzündungserregend; die Allgemeinwirkungen unterscheiden sich, soweit tadellose Erfahrungen vorliegen, in Nichts von den oben angegebenen Säurewirkungen.

18. Oxalsäure ($C_2H_2O_4$) und Oxalate.

Die Oxalsäure kommt in vielen Pflanzen, z. B. in Oxalis, Rumex, Rheum, als saures Kalisalz und als Kalksalz vor, und kann durch diese Pflanzen zu Vergiftungen Anlass geben, mehr aber noch durch ihre vielfache Verwendung in Technik und Haushaltung, für welche sie fabrikmässig aus Kohlenhydraten durch Behandlung mit Salpetersäure dargestellt wird. Als starkes Gift, welches leicht zu haben ist, wird die Oxalsäure häufig von Selbstmördern benutzt. Die Oxalsäure krystallisirt mit 2 Mol. Krystallwasser; die Krystalle verwittern langsam an der Luft. Ihre neutralen Alkalisalze sind leicht, die sauren schwer in Wasser löslich. Erkennbar ist die Oxalsäure und ihre Salze durch den feinkrystallinischen weissen Niederschlag den sie in Kalklösungen (Kalkwasser, Chlorcalcium) hervorbringen; derselbe ist unlöslich in Ammoniak und in Essigsäure, löslich in Mineralsäuren.

Die Erfahrungen über die Giftigkeit der Oxalsäure und ihrer Salze sind streng genommen grossentheils zweideutiger Art;

denn es handelte sich fast stets entweder um die Säure selbst, oder um ihre Kali- und Ammoniaksalze. Nun sind aber alle freien Säuren, ferner alle Kali- und Ammoniaksalze an sich giftig, und zwar haben sie zum Theil sehr ähnliche Wirkungen wie sie der Oxalsäure-Vergiftung zugeschrieben werden. Reine Versuche müssten daher mit oxalsaurem Natron angestellt werden, was bisher wie es scheint nur von M. Cyon [1]) beachtet worden ist. Dass das Natronsalz für Kaninchen giftig ist, geht aus einem Versuche von Cyon hervor (a. a. O. 203. Anm.), in welchem aber die Dosis nicht angegeben ist: 10 Ccm. einer Lösung von oxalsaurem Natron, aber von unbekanntem Gehalt, in die Bauchhöhle gespritzt, tödteten das Thier in 20 Minuten.

Die Säure selbst, und die Kalisalze können in grossen Dosen verschluckt (10—30 grm.) einen Menschen tödten; für kleinere Warmblüter, z. B. Kaninchen wirken Dosen von 2—4 grm. in $^1/_2$—$^1/_4$ Stunde tödtlich. Bei subcutaner oder peritonealer Injection sind kleinere Dosen hinreichend. Durch das leicht eintretende Erbrechen kann es kommen dass grosse verschluckte Dosen unschädlich bleiben. Auch Kaltblüter und Wirbellose werden durch Oxalsäure und Oxalate getödtet.

Concentrirte Oxalsäurelösungen haben eine stark zerstörende Wirkung auf die Schleimhäute, deren Folgen denen der Schwefelsäurevergiftung sehr ähnlich sind, auf welche daher hier verwiesen werden kann. Die Allgemeinerscheinungen aber sind viel ausgeprägter und der Tod tritt schneller ein als dort. Unter den Allgemeinerscheinungen ist die constanteste eine ungemeine Schwäche des Herzschlages, in Folge dessen Blässe und Kühle der Haut, Ameisenlaufen und gestörte Sensibilität der Extremitäten; unmittelbar vor dem Tode treten Dyspnoe und Convulsionen auf. Die Wirkungen der verdünnten Oxalsäure und der Oxalate sind beim Menschen nicht genügend beobachtet.

Versuche an Thieren sind namentlich von Christison & Coindet[2]), in neuerer Zeit von Onsum[3]) und von M. Cyon (a. a. O.) angestellt werden, freilich zum Theil nicht ohne Vermeidung der Magenätzung. Nach den brauchbarsten Versuchen, von Cyon, in welchen Oxalsäure und oxalsaures Natron bei

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 196.

[2]) Vgl. Orfila, Toxicologie, übersetzt von Kühn. I. 120.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. XXVIII. 233.

Kaninchen subcutan oder in die Bauchhöhle injicirt wurden, ist die Oxalsäure und ihre Salze ein Herzgift. Bald nach der Injection wird der Puls sehr schwach und frequent, darauf treten schnell Dyspnoe und Krämpfe und der Tod ein; das sofort blossgelegte Herz steht still und ist prall mit Blut erfüllt. Ich selbst habe auch an Fröschen durch kleine Dosen von oxalsaurem Natron (0,04—0,08 grm.) das Herz still stehen sehen; schon vorher aber werden die Frösche reactionslos, obgleich Muskeln und Nerven noch erregbar sind, es tritt also eine Lähmung der Centralorgane ein; diese letztere ist höchst wahrscheinlich auch bei Warmblütern vorhanden, und kann hier nur nicht zur Beobachtung kommen, weil der Herzstillstand schon vorher den Tod herbeiführt. Auch bei Fröschen ist nach meinen Versuchen die erste Wirkung bedeutende Schwächung des Herzschlages, wenn auch der vollständige Herzstillstand erst nach Lähmung der Cerebrospinalcentra eintritt. Auffallend sind die vom Beginn bis zum Ende vorhandenen fibrillären Muskelzuckungen.

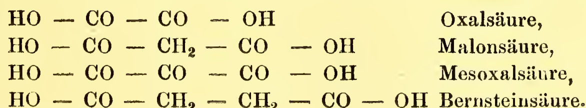
Die lähmende Wirkung der Oxalsäure auf das Herz erklärt vollkommen die bei Thieren beobachtete Dyspnoe und die Convulsionen (vgl. hierüber oben S. 57), und die oben erwähnten Allgemeinerscheinungen am Menschen. Sie kann nur als eine Wirkung auf die intracardialen Herzganglien aufgefasst werden, da sie mit einer Veränderung der Frequenz verbunden ist (vgl. oben S. 81) und da die Muskeln und Nerven des übrigen Körpers zu einer Zeit, wo das Herz schon stillsteht, noch völlig erregbar sind, wie die Convulsionen beweisen. Auch die gleichzeitige Wirkung auf die cerebrospinalen Centra spricht dafür. Dieses Zusammentreffen einer Wirkung auf die Herzganglien mit einer analogen auf die cerebrospinalen Centra findet man fast immer, und wir werden es in diesem Werke noch häufig zu constatiren haben. *Die sogenannten Herzgifte sind wahrscheinlich überhaupt als Ganglienggifte zu betrachten.* Ihre elementare Wirkungsweise ist fast in allen Fällen unverständlich.

Die Wirkung der Oxalsäure auf das Herz kann mit der der übrigen Säuren (s. oben S. 153) nicht in eine Linie gestellt werden, vor allem, weil sie bei der Oxalsäure auch den neutralen Salzen anhaftet, während die übrigen Säuren sie nur in freiem Zustande zeigen; ferner tritt bei letzteren der Stillstand unter Verlangsamung, bei der Oxalsäure unter Beschleunigung auf, was auf eine fundamental verschiedene Beeinflussung der Herzganglien hindeutet.

Eine eigenthümliche Theorie der Oxalsäurewirkung hat Onsum (a. a. O.) aufzustellen versucht. Gestützt auf die Unlöslichkeit des Kalkoxalats und auf die Auffindung von Kalkoxalatkrystallen in der Lungenarterie glaubt er, dass die resorbirte Oxalsäure die Kalksalze des Blutes ausfälle und der Niederschlag durch Embolie in die Lungencapillaren tödte. Die Unhaltbarkeit dieser Ansicht liegt auf der Hand: einmal konnten solche Embolien durchaus nicht die Giftigkeit der Oxalate für Frösche erklären, die bekanntlich gegen Circulationsstörungen ganz unempfindlich sind; zweitens sind die Erscheinungen bei Warmblütern von den durch Lungen-Embolie bewirkten gänzlich verschieden; drittens ist der Kalkgehalt des Blutplasma so verschwindend klein, dass er unmöglich eine irgend erhebliche Embolie bewirken kann; viertens macht gerade die künstliche Vermehrung des Kalkgehalts im Blute, durch Injection einer Chlorcalciumlösung in die Venen, eine sonst giftige Oxalatdosis unschädlich, obgleich jetzt sicher ein erheblicher Niederschlag im Blute entstehen muss; diesen letzteren Versuch, der die Onsum'sche Ansicht schlagend widerlegt, hat Cyon (a. a. O.) auf meine Veranlassung angestellt.

Man kann also nur der Anwesenheit der Oxalsäure in dem die Ganglienzellen umspülenden Blute die giftige Wirkung zuschreiben. Ihre nähere Ursache lässt sich noch nicht angeben. Von den Homologen der Oxalsäure hat stud. Grunauer in meinem Laboratorium die Bernsteinsäure untersucht, das Natronsalz derselben jedoch für Frösche vollkommen ungiftig gefunden. Etwas näher stände der Oxalsäure hinsichtlich der Constitution die Malonsäure und noch näher als die eigentlichen Homologen die Mesoxalsäure,[1]) zu deren Prüfung ich jedoch noch nicht hinlängliches Material mir verschaffen konnte. Von der Onsum'schen Idee wäre vielleicht soviel zu retten, dass die Oxalsäure durch ihre Beziehungen zu dem Kalkgehalt der Gewebe, speciell der Gangliensubstanz toxisch einwirkte; in der That ist das Kalkoxalat das bei jeder Reaction unlöslichste aller Kalksalze.

[1]) Zur besseren Uebersicht stelle ich die erwähnten Constitutionsformeln zusammen:



HO — CO — CO — OH Oxalsäure,
HO — CO — CH_2 — CO — OH Malonsäure,
HO — CO — CO — CO — OH Mesoxalsäure,
HO — CO — CH_2 — CH_2 — CO — OH Bernsteinsäure.

Ueber die Schicksale der Oxalsäure im Organismus ist folgendes bekannt[1]): Freie Oxalsäure erscheint nach Wöhler wie fast alle anderen Säuren an Basen gebunden im Harn wieder; besonders als Kalkoxalat (das schon als Stoffwechselproduct regelmässiger Harnbestandtheil ist). Oxalsaure Alkalien dagegen werden theilweise zu Carbonaten verbrannt und erscheinen theils als Oxalate, theils als Carbonate im Harn, der durch letztere alkalisch wird. Die Homologen der Oxalsäure (Bernsteinsäure) sowie ihre Oxydationsstufen (die sog. Pflanzensäuren: Weinsäure, Aepfelsäure, Citronensäure etc.), verhalten sich nach Wöhler ganz analog; frei eingeführt erscheinen sie als Alkalisalze im Harn, in neutralen Kalisalzen eingeführt als Carbonate, und bei grosser Menge nach Lehmann (a. a. O.) zu einem Theile als Kalkoxalat. Auch milchsaures Alkali wird nach Lehmann in Carbonat verwandelt. Etwas abweichende Resultate lieferten zwei unter Buchheim's Leitung ausgeführte Arbeiten von Piotrowsky[2]) und Magawly[3]); nach ihnen erscheinen auch die frei genommenen Säuren nur zu einem kleinen Theil oder (bei Citronensäure) gar nicht as Alkali- oder Kalksalze im Harn, der grösste Theil wird verbrannt; und ferner werden die neutralen Salze bei grossen Mengen nicht vollständig verbrannt, sondern ein Theil erscheint unverändert im Harn wieder. — Der Ort der genannten Oxydation ist durchaus unbekannt. Nach der eben angeführten Arbeit von Magawly werden nach dem Einnehmen von pflanzensauren Magnesia- und Kalksalzen diarrhoische Stühle entleert, welche reichlich die entsprechenden (unlöslichen) Carbonate enthalten; dies erklärt Magawly durch einen im Darminhalt ablaufenden Verbrennungsprocess, da er bei Digestion der genannten Salze mit Pancreas-Infusen, Darmschleimhaut, Lebersubstanz etc. dieselbe Umwandlung sah. Da übrigens nach Magawly auch Chlormagnesium und Magnesiumsulphat als Carbonat in den Faeces erscheinen, so findet, wie Kühne mit Recht urgirt[4]), ohne Zweifel eine Umsetzung der Salze mit Alkalicarbonaten des Darm-Inhalts

---

[1]) Vgl. hierüber C. G. Lehmann in Wagner's Handwörterbuch der Physiol. II. 13.

[2]) De quorundam acidorum organicorum in organismo humano mutationibus. Dissert. Dorpat 1856.

[3]) De ratione qua nonnulli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur. Dissert. Dorpat 1856.

[4]) Lehrb. d. physiol. Chemie 155.

statt; das Verbrennende ist also pflanzensaures Alkali, und dass diese Verbrennung im Darm erfolgt, ist durch die genannten Versuche nicht bewiesen. — Abweichend von allen übrigen Säuren der genannten Reihe soll sich nach Piotrowsky (a. a. O.) und Kühne[1]) die Bernsteinsäure verhalten, die im Harn als Hippursäure wiedererscheine. Hallwachs[2]) konnte diese Angabe, welcher auch bedeutende chemische Schwierigkeiten entgegenstehen, nicht bestätigen.

Die Entgiftung des Körpers von Oxalsäure erfolgt nach dem Angeführten theils durch Ausscheidung, theils durch Verbrennung der Oxalsäure. In den löslichen Kalksalzen besitzt man ein Mittel, die Oxalsäure schon vor ihrer Ausscheidung völlig unwirksam zu machen, wie der oben angeführte Cyon'sche Versuch beweist; diese Salze sind daher das nächstliegende Antidot, das auch die Resorption noch im Digestions-Apparat vorhandener Oxalsäure verhindert. Bei neutralen Oxalaten wird am besten Chlorcalcium oder Kalkacetat gegeben, bei freier Säure Kalkwasser, auch Magnesia, oder beider Carbonate, von den Salzen ist Kalkacetat auch hier zulässig, Chlorcalcium nicht.

Anhang: Ameisensäure (CH_2O_2), Essigsäure ($C_2H_4O_2$), Buttersäure ($C_4H_8O_2$); — Bernsteinsäure ($C_4H_6O_4$), Aepfelsäure ($C_4H_6O_5$), Weinsäure ($C_4H_6O_6$), Citronensäure ($C_6H_8O_7$). Diese Säuren haben, soweit die Untersuchungen reichen, nur im freien Zustande toxische Allgemeinwirkungen, welche schon oben S. 153 besprochen sind. Die neutralen Alkalisalze haben nur die Wirkungen der Alkalisalze überhaupt. Ueber das Schicksal der organischen Säuren und ihrer Salze im Organismus vgl. oben S. 162.

19. Gallensäuren.

Cholalsäure ($C_{24}H_{40}O_5$), Glycocholsäure ($C_{26}H_{43}NO_6$), Taurocholsäure ($C_{26}H_{45}NSO_7$).

Die beiden letztgenannten Säuren kommen, und zwar als Natronsalze, in den Gallen der Thiere und des Menschen vor. Man erhält diese Salze, die sogen. krystallisirte Galle, durch Ex-

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XII. 396.
[2]) Ann. d. Chemie u. Pharm. CVI. 160.

traction der eingedampften Galle mit Alkohol, Entfärbung des Extracts mit Thierkohle, und Ausfällung mit Aether; der anfangs harzige Niederschlag wird bei längerem Aufbewahren der Flüssigkeit krystallinisch. Die Erfahrungen über die giftige Wirkung der Gallensäuren beziehen sich meist auf diesen Niederschlag (der als „Natrum choleinicum“ in den Apotheken gehalten wird), oder auf die frische oder eingedampfte Galle selbst. Will man, was für sichere Ergebnisse erforderlich wäre, die beiden Säuren, resp. ihre Natronsalze, für sich gewinnen, so muss man die krystallisirte Galle in Wasser lösen und mit neutralem Bleiacetat ausfällen; der Niederschlag ist glycocholsaures Blei. Aus dem Filtrat erhält man durch basisches Bleiacetat einen zweiten Niederschlag, taurocholsaures Blei. Die Bleiniederschläge liefern, in heissem Alkohol gelöst und mit Schwefelwasserstoff zersetzt, Lösungen der Säuren, die man durch Eindampfen mit Natroncarbonat in die Natronsalze verwandelt; letztere werden durch Alkohol extrahirt und durch Aether ausgefällt. Noch zweckmässiger ist es aus der wässrigen Lösung der krystallisirten Galle die (in Wasser fast unlösliche) Glycocholsäure durch Schwefelsäure auszufällen und den ausgewaschenen Niederschlag in das Natronsalz zu verwandeln; das taurocholsaure Natron kann man aus dem Reste der ursprünglichen Lösung durch Verwandlung in das Bleisalz gewinnen. Aus beiden Säuren erhält man durch Spaltung, neben Glycin resp. Taurin, die Cholalsäure (in Wasser unlöslich, im Alkohol löslich; Natronsalz in Wasser und Alkohol löslich), welche eigentlich als toxicologisches Untersuchungsobject den gepaarten Säuren vorangehen sollte, bisher aber nur selten untersucht ist. Sie ist leicht direct aus Galle zu erhalten (anhaltendes Kochen mit Natron, Ausfällen mit überschüssiger Salzsäure, Reinigung des Niederschlags durch Lösen in Alkohol, Entfärben und Ausfällen mit Wasser). Soweit bekannt hat sie dieselbe Wirkung, wie die gepaarten Säuren.

Der Nachweis der Gallensäuren in kleinster Menge geschieht durch die Pettenkofer'sche Reaction, d. h. durch Zusatz von etwas Zucker und vorsichtiges Zufügen eines Ueberschusses von concentrirter Schwefelsäure (Erhitzung muss vermieden werden, weil dadurch Verkohlung und braune Färbung eintritt); beim Erwärmen auf etwa 60° tritt purpurrothe, violett nachdunkelnde Färbung ein. Im Harn gelingt diese Reaction nicht; um in ihm Gallensäuren nachzuweisen muss man sie erst isoliren (am besten nach Städeler durch Ausfällung mit basischem Bleiacetat und

Ammoniak, Extrahiren des ausgewaschenen Niederschlags mit Alkohol, Eindampfen des Extracts mit kohlensaurem Natron; das so gewonnene gallensaure Natron wird durch Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Aether isolirt, und giebt nun in wässriger Lösung die Pettenkofer'sche Reaction.[1]) Quantitative Bestimmungen können nur durch Isolirung und Wägung geschehen.

Die erste überhaupt bekannt gewordene physiologische Wirkung der gallensauren Salze ist von Hünefeld[2]) entdeckt und von v. Dusch[3]) und von Kühne[4]) bestätigt worden. Sie besteht in einer Auflösung der rothen Blutkörperchen beim Zusammenbringen der Salze mit Blut, so dass das letztere lackfarben wird. Die Stromata verschwinden dabei vollständig. — Von sonstigen Elementarwirkungen ist eine solche auf die Muskeln von J. Ranke[5]) und von Schack[6]) angegeben worden; nach Einspritzung der Lösung in die Gefässe eines entbluteten Frosches werden sämmtliche Muskeln unerregbar. Nach Kühne[7]) wirkt das Gift wie viele andere Salze bei directer Application auf Muskeln und Nerven erregend. — Das ausgeschnittene Froschherz wird durch die Lösung nach Röhrig[8]) gelähmt, wie bei allen Herzgiften leichter von der inneren, als von der äusseren Oberfläche aus.

Zu Untersuchungen der Allgemeinwirkung der gallensauren Salze haben die pathologischen Erscheinungen des Icterus, besonders des Icterus gravis, den ersten Anlass gegeben. Beim Icterus ist die normale Entleerung der gebildeten Galle in den Darm verhindert, die Bestandtheile der Galle gehen in das Blut und aus diesem in den Harn über, in welchem die Gallenfarbstoffe leicht nachweisbar sind, die Gallensäuren aber wegen der oben erwähnten Verhinderung der Pettenkofer'schen Reaction erst im Jahre 1858

---

[1]) Ueber einige bei der Pettenkofer'schen Reaction mögliche Verwechselungen und die Mittel sie zu verhüten s. Neukomm, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 364; Koschlakoff & Bogomoloff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 529; Bogomoloff, ebendaselbst 1869. 484.

[2]) Der Chemismus in der thierischen Organisation. Leipzig 1840.

[3]) Untersuchungen und Experimente als Beitrag zur Pathogenese des Icterus und der acuten gelben Atrophie der Leber. Leipzig 1854. (Habil.-Schrift)

[4]) Arch. f. pathol. Anat. XIV. 310.

[5]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864. 320.

[6]) Die Galle in ihrer Einwirkung auf die Herzthätigkeit. Dissertat. Giessen 1868.

[7]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1859. 213.

[8]) Arch. d. Heilkunde IV. 385.

durch Hoppe-Seyler[1]) und Kühne[2]), zunächst als Choloidinsäure, gefunden wurden. Ersterer hat später den unveränderten Uebergang beider Gallensäuren in den Harn festgestellt.[3])

Nachdem schon v. Dusch (a. a. O.) 1854 durch Injectionen von Galle oder gallensauren Salzen in die Gefässe heftige Vergiftungserscheinungen hatte auftreten sehen, fand Röhrig (a. a. O.) im Jahre 1863, dass Galle und Lösungen von glycocholsaurem Natron in die Jugular- oder Cruralvenen von Hunden und Kaninchen injicirt, eine sehr bedeutende Pulsverlangsamung, ja selbst Herzlähmung hervorbringen, mit starkem Sinken der Temperatur. Die Abnahme der Frequenz geschieht mit abnehmender Steilheit, das schliesslich erreichte Minimum bleibt, falls es nicht in tödtlicher Herzlähmung besteht, längere Zeit bestehen, worauf die Frequenz, schneller als sie gesunken war, zur Norm zurückkehrt. Dieselbe Wirkung zeigt sich bei Injection in Venen des Pfortadergebietes[4]), ferner in den unteren Theil des Darms (Rectum und Ileum), weniger sicher bei Injection in den oberen Darmtheil (Jejunum), gar nicht bei Einführung in den Magen. Hieraus folgt, dass die injicirten gallensauren Salze, wofür auch andere Versuche sprechen, im oberen Darmtheil Umsetzungen erleiden, welche ihre toxische Wirksamkeit vernichten; sie werden nämlich hier gespalten und die Cholalsäure zu einem grossen Theil in unlösliche, in die Fäces übergehende Anhydride verwandelt (Choloidinsäure, Dyslysin); diese Spaltung würde hiernach im unteren Darm nicht mehr stattfinden. Dieselbe Wirkung wie der Galle und dem glycocholsauren Natron kommt auch dem cholalsauren Natron zu; Glycin[5]), Taurin[6]), Gallenfarbstoffe, Cholesterin haben keine Wirkung auf das

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XIII. 101.

[2]) Ebendaselbst XIV. 310.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 337.

[4]) Hieraus schliesst Röhrig, dass falls eine Resorption von Gallenstoffen aus dem Darm stattfände, diese nicht in der Leber wieder secernirt oder zerstört werden. Huppert dagegen (Arch. d. Heilkunde V. 236) fand, dass in's Blut injicirte Gallensäuren theilweise in die Galle übergehen.

[5]) Das Glycin (Amidoessigsäure) wird nach Schultzen & Nencki (Zeitschrift f. Biologie VII. 124) im Körper in Harnstoff verwandelt, wobei ein synthetischer Process stattfinden muss.

[6]) Vom Taurin (Amidoäthylschwefelsäure) fand Salkowski (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 529; 1873. 161, 465), dass es den Körper zum Theil unzersetzt durchwandert, zum grössten Theil aber mit Carbaminsäure gepaart im Harn erscheint (als Taurocarbaminsäure $C_3H_8N_2SO_4$), ähnlich wie das Sar-

Herz. — Bei Fröschen wirkt gallensaures Natron, in die Lymphsäcke injicirt, nicht bloss auf das Blutherz, sondern auch auf die Lymphherzen lähmend.

Die Wirkung auf das Herz tritt, wie Röhrig ferner fand, auch nach Durchschneidung beider Vagi ein, ist also, wie auch die schon oben (S. 165) erwähnten Versuche zeigen, einer directen lähmenden Wirkung auf die Herzganglien zuzuschreiben. Huppert[1]) fand diese Angaben bestätigt. Nach Landois[2]) geht der Pulsverlangsamung bei kleineren Dosen ein Beschleunigungsstadium voraus. Nach Traube[3]), der die Wirkung an durch Curare bewegungslos gemachten (S. 96) Thieren mittels des Kymographions untersuchte, sind die Erscheinungen und ihre Ursachen complicirter. Eine Pulsverlangsamung fand er nur, wenn durch Vagusdurchschneidung oder starke Curaredosen der Einfluss des Herzhemmungssystems ausgeschlossen war, zugleich fand ein Sinken des arteriellen Druckes statt; bei Integrität des Herzhemmungssystems aber fand er eine Beschleunigung des Pulses, gleichzeitig mit Druckverminderung. Hieraus ist zu schliessen, dass die Druckverminderung, die sowohl mit Beschleunigung als mit Verlangsamung des Pulses verbunden sein kann, eine selbstständige Ursache hat, die entweder in einer Schwächung des Herzmuskels (wie Traube meint) oder in einer Wirkung des Giftes auf die Gefässe oder deren Centrum besteht. Die Pulsveränderung muss ihre Ursache in einer nervösen Einwirkung haben; wahrscheinlich wirkt das Gift einerseits verlangsamend auf den Rhythmus der Herzganglien wie Röhrig meint, andererseits lähmend auf das regulatorische Vaguscentrum, so dass bei Integrität der Vagi anfänglich Pulsbeschleunigung eintritt[4]). Bei Injection des Giftes in

---

cosin nach Schultzen als Sarcosincarbaminsäure ($C_4H_8N_2O_3$); bei Kaninchen werde das Taurin vollständig zu Schwefelsäure verbrannt, wobei die durch letztere bewirkte Alkalientziehung (s. oben S. 157) die Thiere tödte.

[1]) Arch. d. Heilkunde V. 236.

[2]) Deutsche Klinik 1863. No. 46.

[3]) Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 9, 15; auch in den gesammelten Beiträgen etc. I. 366.

[4]) Diese Schlüsse weichen von denen Traube's in mehreren Puncten ab; Traube nimmt als Ursache der Pulsverlangsamung eine Schwächung des Herzmuskels an (ebenso später Schack, a. a. O.); die Möglichkeit, dass eine solche den Rhythmus ändern könne, ist aber durchaus nicht bewiesen oder wahrscheinlich; und ferner ist, wie schon beim Kohlenoxyd (s. oben S. 109) be-

das peripherische Ende der Carotis sind nach Traube die Wirkungen umgekehrt, nämlich Erhöhung des arteriellen Blutdrucks und Verminderung der Pulsfrequenz, welcher eine Erhöhung derselben folgt. Es scheint sich hier um eine primäre Wirkung der Injection auf das Gehirn zu handeln (die jedoch zum Theil rein mechanischer Natur sein muss; die von Traube beobachteten Ecchymosen der Conjunctiva und der Hirnsubstanz sollen sich nach ihm durch ihre wenig scharfe Abgrenzung als Folgen der Zerstörung von Blutkörperchen und Diffusion des Hämoglobins kennzeichnen), vermuthlich um eine (mechanische) Erregung des Herzhemmungs- und des vasomotorischen Centrums[1]); beide Erregungen können übrigens möglicherweise von den sensiblen Nerven der Arterien aus (vergl. oben S. 32) reflectorisch bewirkt sein. — Auch hier wie in einem ähnlichen Fall (S. 108) zeigt es sich, dass die complicirten toxischen Wirkungen auf das Gefässsystem sich noch nicht vollständig übersehen und analysiren lassen; die sicherste ist jedenfalls die lähmende Wirkung auf die Herzganglien.

Auch die Athembewegungen werden nach Traube durch das Gift beeinflusst; Injectionen in die Carotis bewirken im ersten Moment einen starken Inspirationskrampf (wahrscheinlich von der Arterienreizung herrührend, vgl. oben), dann aber eine ungemeine Verlangsamung oder gänzliches Aufhören der Athembewegungen, so dass das Thier nur durch künstliche Respiration am Leben erhalten werden kann.

Von sonstigen Wirkungen sind noch einige auf die cerebrospinalen Centralorgane constatirt. v. Dusch (a. a. O.) und Kühne (a. a. O.) sahen nach den Injectionen in die Venen zuweilen sofort tetanische Krämpfe und Tod erfolgen; diese Convulsionen, die ich selbst[2]) ebenfalls, aber durchaus nicht constant be-

---

merkt, eine so plötzliche und frühzeitige Schwächung der Muskeln höchst unwahrscheinlich. Zu berücksichtigen ist ferner, dass zur Zeit der Traube'schen Publication die Druckverminderungen durch vasomotorische Beeinflussungen noch so gut wie unbekannt waren, auch das von Traube bei seinen Schlüssen in Rechnung gezogene intracardiale Hemmungscentrum nicht mehr als existirend anerkannt werden kann, weil die bezüglichen Stannius'schen Versuche anders gedeutet werden.

[1]) Dass Erregungen dieser Centra durch Erhöhung des arteriellen Blutdrucks stattfinden, ist experimentell bewiesen (vgl. Asp, Ber. d. sächs. Acad. Math.-physic. Cl. 1867. 135).

[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866, 35.

obachtet habe, sind höchst wahrscheinlich nur eine secundäre Wirkung der Herzlähmung (vgl. S. 57). Ferner beobachtete Röhrig bei allmählichem Erlöschen der Herzthätigkeit eine zunehmende Schwäche der willkürlichen und reflectorischen Actionen, und schliesslich ein ruhiges Einschlafen und unmerkliches Erlöschen des Lebens; auch diese Erscheinungen könnten als Folgen einer sehr allmählichen Unterdrückung der Circulation angesehen werden. Dass aber daneben noch eine directe Einwirkung auf die Centralorgane existirt, zeigen die Versuche von Ranke (a. a. O.) und Leyden[1]) an Fröschen; diese werden bei jeder Art von Application der gallensauren Salze nach einiger Zeit matt und endlich vollkommen reactionslos, und zwar schon vor Erlöschen der Herzbewegung. Auch hier also bestätigt sich der S. 160 ausgesprochene Satz.

Der Harn wird, wie Frerichs & Städeler[2]) fanden, durch Injection der gallensauren Salze in das Blut gallenfarbstoffhaltig. Dies wurde von Kühne (a. a. O.) bestätigt, der gleichzeitig freies Hämoglobin im Harne fand. Ueber die Deutung dieser Erscheinung s. unten.

Sehr regelmässig zeigen nach Leyden die durch gallensaure Salze vergifteten Thiere eine körnige und fettige Entartung der Musculatur und der drüsigen Organe. —

Als sicher constatirte Wirkungen der in die Gefässe injicirten gallensauren Salze lassen sich somit anführen: 1. Auflösung der rothen Blutkörperchen, 2. Lähmung der Herzganglien mit voraufgehender Pulsverlangsamung, 3. Lähmung der motorischen Centralorgane im Gehirn und Rückenmark, 4. Hämoglobin- und Gallenfarbstoffgehalt des Harns, 5. anatomische Veränderung und Erregbarkeitsverminderung in den Muskeln, 6. anatomische Veränderungen in den Drüsen. — Ferner stimmen alle Beobachter darin überein, dass die Einführung des Giftes in den Magen keine der genannten Allgemeinwirkungen zur Folge hat (nur Erbrechen, Durchfälle und ähnliche Localwirkungen werden angegeben).

Verschiedene Autoren haben versucht, einzelne dieser Allgemeinwirkungen in causalen Zusammenhang untereinander zu bringen. Ganz besonders ist das auffallende Phänomen der Blutkörperlösung als Ursache der übrigen Wirkungen angesehen worden. So

---

1) Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866. 72 ff.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1856. 55.

betrachtet Traube dasselbe als Ursache einer erheblichen Ernährungsstörung, indem das Hämoglobin dadurch seine Respirationsfähigkeit einbüsse; hieraus erklärt er die Muskelschwäche und die Einwirkung auf die Herzcentra. Indessen sind einerseits die Folgen einer Auflösung von Blutkörperchen für Respiration und Ernährung noch nicht experimentell festgestellt[1]), zweitens treten die genannten Wirkungen, wie schon bemerkt, zu plötzlich ein, um als Folgen einer Ernährungsstörung angesehen werden zu können, endlich sind sie, und dies ist das Entscheidendste, auch bei Fröschen vorhanden, und selbst bei entbluteten Fröschen.[2]) Man muss also durchaus diese Wirkungen von einem directen Einfluss des Giftes auf die betreffenden Organe ableiten. In ähnlicher Weise will Leyden die von ihm gefundenen anatomischen Veränderungen durch die Zerstörung von Blutkörperchen erklären (a. a. O. 100), was ich wie schon oben (S. 157) bemerkt, nicht für berechtigt halten kann. Kühne hält ferner den Gallenfarbstoffgehalt des Harns für eine Wirkung der Blutkörperlösuug, seinem Satze entsprechend, dass im Blute frei enthaltenes Hämoglobin in Gallenfarbstoff umgewandelt werde; dieser Satz ist bekanntlich in neuerer Zeit mehrfach angefochten worden[3]), so dass diese Erklärung ebenfalls zweifelhaft ist; eine andere, von Frerichs & Städeler aufgestellte Erklärung, dass nämlich die Gallenfarbstoffe aus den injicirten Gallensäuren selbst hervorgehen sollen, ist ebenfalls in hohem Grade bestritten. — Somit kann nur der Hämoglobingehalt des Harns sicher als Folge der Blutkörperlösung betrachtet werden, denn dass im Plasma gelöstes Hämoglobin in den Harn übertritt ist eine unbestrittene Thatsache. Demnächst sind auch die von Traube (s. oben) und anderen Beobachtern gefundenen Ecchymosen (die auch bei Icterus vorkommen) sehr wahrscheinlich Folge dieser Einwirkung. Unter den Folgen der Blutkörperchenlösung wird neuer-

---

[1]) Die zu Grunde liegende Vorstellung ist die, dass das Hämoglobin in seiner Vertheilung in den Blutkörperchen eine grössere Oberfläche darbiete, als wenn es im Blute homogen gelöst wäre.

[2]) Auch fand Röhrig bei Wasserinjectionen, obgleich diese ebenfalls Blutkörperchen zerstören, keine Pulsverlangsamung.

[3]) Die hauptsächlichste Stütze dieses Satzes, nämlich das Resultat Kühne's, dass auch andere Arten das Plasma hämoglobinhaltig zu machen, Gallenfarbstoffgehalt des Harns erzeugen, wird von Neukomm (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 364) und von Naunyn (ebendaselbst 1868. 401) bestritten, von letzterem übrigens nichts absolut.

dings von Naunyn (a. a. O.) eine Blutgerinnung innerhalb der Gefässe angegeben (durch Freiwerden fibrinoplastischer Substanz), die von Ranke[1]) auch nach Injection gallensaurer Salze in die Gefässe beobachtet worden ist, also die zuweilen eintretende schnelle Tödtung der Thiere durch solche Injectionen, erklären könnte; nach Naunyn sterben Thiere durch Injection von lackfarben gemachtem Blute in die Gefässe. Schiffer[2]) hat übrigens letztere Angabe Naunyn's nicht bestätigen können; Högyes[3]) sah den Tod regelmässig eintreten, wenn die Blutkörperchen im injicirten Blut vollkommen zerstört waren (auch das Stroma), und ist geneigt ein Zersetzungsproduct des gelösten Stroma für giftig zu halten. Gerinnungen in den Gefässen konnte er nicht constatiren.

Wenn nun auch die Wirkung auf die Blutkörperchen nicht als Ursache der toxischen Wirkungen auf die gangliösen Apparate anzusehen ist, so braucht deshalb nicht jeder Zusammenhang beider Erscheinungen zu fehlen. Da wir jede toxische Einwirkung in letzter Instanz auf chemische zurückzuführen haben, so ist es wichtig daran zu erinnern, dass das Stroma der Blutkörperchen einerseits, die Nervensubstanz andrerseits, in den Lecithinkörpern und im Cholesterin gemeinsame, wahrscheinlich constituirende Bestandtheile und auch in Bezug auf die Aschenbestandtheile ähnliche Zusammensetzung besitzen, so dass vielleicht hierin die Ursache liegt, dass grade eine Anzahl blutkörperlösender Substanzen zugleich eine heftige Einwirkung auf nervöse Apparate zeigen.

Das Ausbleiben der specifischen Wirkung der Gallensäuren bei Einführuug in den Magen ist noch nicht hinlänglich erklärbar. Das S. 29 besprochene Verhältniss der Resorptions- zur Ausscheidungsgeschwindigkeit kann hier nicht in Frage kommen, da nach Röhrig vom unteren Darm aus die Wirkungen nicht ausbleiben, obwohl man hier eher eine langsamere Resorption zu erwarten hätte. Es bleibt also nichts anderes übrig, als die oben (S. 166) ausgesprochene Vermuthung.

Das schliessliche Schicksal der in's Blut injicirten Gallensäuren ist noch nicht festgestellt. Schon oben (S. 166) ist erwähnt, dass nach Huppert ein Theil in den Darm ausgeschieden wird; ein anderer Theil geht ohne Zweifel in den Harn über, wie schon

---

[1]) Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.
[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 145.
[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 469.

die Erfahrungen an Icterischen lehren. Endlich ist es nach den Untersuchungen von Hoppe-Seyler[1]), E. Bischoff[2]) und Huppert (a. a. O.) wahrscheinlich, dass ein Theil im Blut auf irgend eine Weise zerstört wird.

20. Neutrale Natriumsalze.

Von den neutralen Natronsalzen sind hauptsächlich das Chlorid, das Sulphat, das Phosphat und das Nitrat wegen ihrer medicinischen Anwendungen experimentell untersucht worden. Diese Salze gelten im allgemeinen als ungiftig. Sie haben eine starke, bei den einzelnen verschiedene Wirkung auf das Geschmacksorgan, bewirken bei längerer Berührung mit den Schleimhäuten reflectorische Steigerung der peristaltischen Darmbewegungen und der zur gereizten Stelle zugehörigen Secretionen (wodurch sie in kleinen Dosen zu verdauungsfördernden Gewürzen werden), weiterhin brennende Schmerzen und selbst Entzündungen. Auf der äusseren Haut bewirken die concentrirten Lösungen bei anhaltender Berührung ebenfalls Brennen, Röthe und leichte Entzündung.[3]) Diese localen Wirkungen sind die einzigen, welche gewöhnlich zur Beobachtung kommen; die Wirkung auf den Digestionsapparat ist nämlich bei grossen Dosen mit reichlichen flüssigen Darmentleerungen verbunden (s. unten), wodurch ein Theil des Salzes unresorbirt entleert wird. Theilweise Resorption ist übrigens bestimmt nachgewiesen; sie ist um so vollständiger je weniger die abführende Wirkung entwickelt ist. Die Resorption erfolgt auch von allen übrigen Applicationsstellen aus, auch von der äusseren Haut, obwohl dies letztere mehrfach bestritten worden ist.[4])

Die Allgemeinerscheinungen können bei Application in den Darm nicht rein zur Anschauung kommen, weil schon die Schleim-

[1]) Arch. f. pathol. Anat XXVI. 519.

[2]) Ztschr. f. ration. Pathol. 3. Reihe XXI. 125.

[3]) Partialbäder in warmer verdünnter Kochsalzlösung verkleinern nach Santlus (Ueber den Einfluss der Chlornatriumbäder auf die Sensibilität der Haut. Dissert. Marburg 1872) local die Empfindungskreise.

[4]) Ich unterlasse es die umfangreiche Litteratur über diese letztere Frage anzuführen; ich selbst habe mich durch eine höchst sorgfältige, von allen Einwürfen freie, sehr ausgedehnte Untersuchung des Herrn C. W. Müller in Zürich, von der ich privatim Kenntniss habe, auf das bestimmteste von der Resorption überzeugt.

hautreizung und die Abführwirkung eine Reihe von secundären Allgemeinwirkungen nach sich ziehen muss. Subcutane und venöse Injectionen bewirken nach den meisten Autoren nur bei sehr grossen Dosen Allgemeinerscheinungen, über die nichts weiteres festgestellt ist, als dass der Tod zuweilen unter Convulsionen auftritt[1]; abführende Wirkungen treten nach Buchheim & Wagner (a. a. O.), Donders[2]) und nach Jolyet & Cahours[3]) nicht ein, während sie von Aubert[4]) behauptet werden; Buchheim & Wagner und Donders fanden im Gegentheil Verstopfung. — Eine besondere Wirkung, nämlich Linsentrübung, beobachtete Kunde[5]) bei Fröschen und jungen Katzen, denen er Chlornatrium auf irgend welche Weise beibrachte (bei Fröschen subcutan, bei Katzen 1 bis 2 grm. in Rectum oder Magen).

Von Elementarwirkungen der Natronsalze ist bekannt, dass sie erstens das Blut heller roth färben, und den rothen Blutkörperchen eine zackig geschrumpfte Gestalt geben; gewöhnlich wird die damit verbundene Veränderung in der Reflexion von den Körperchen als Ursache des Hellerwerdens angesehen; als Ursache der Schrumpfung gilt die Wasserentziehung durch das Salz. Muskeln werden von sehr verdünnten Salzlösungen durchaus nicht verändert (vgl. oben S. 13); concentrirtere Lösungen bewirken Zuckungen und Absterben; ganz ähnlich verhalten sich die Nerven und die Centralorgane (Auftragen von festem Kochsalz wird hier oft als Reizmittel angewendet). — Auf lebende Gefässe oder deren Umgebung applicirt bewirken Salzkrystalle oder concentrirte Lösungen die Erscheinungen der Entzündung; der von Prussak[6]) behauptete (von Nothnagel[7]) bestätigte) Austritt rother Blutkör-

---

[1]) Buchheim & Wagner injicirten z. B. Hunden 15 grm. Natriumsulphat in die Jugularvene, ohne dass ausser verminderter Fresslust eine Folge eintrat; vgl. Buchheim, Arch. f. physiol. Heilkunde XIII. 93 (H. Wagner, de effectu natri sulfurici. Dorpat 1853). Nach Falck (Arch. f. pathol. Anat. LVI. 315) tödten grosse Dosen Kochsalz in die Venen von Hunden injicirt (3—5 grm. auf 1 Kilo Thier) die Thiere unter Auftreten von Lungenödem. Das Phosphat ist weniger schädlich.

[2]) Nederl. Lancet. 3. Ser. III. 605; Physiologie des Menschen. 1856. I. 303.

[3]) Archives d. physiologie 1869. 113.

[4]) Ztschr. f. ration. Med. N. F. II. 225.

[5]) Ztschr. f. wissensch. Zoologie VIII. 466.

[6]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LVI. 13.

[7]) Handbuch d. Arzneimittellehre. Berlin 1870. 189.

perchen aus den Gefässen nach Einführung von Kochsalz in die Lymphsäcke des Frosches wird von Cohnheim[1]) in Abrede gestellt.

Von den Wirkungen der Natronsalze ist die abführende am häufigsten untersucht worden. Liebig hat dieselbe auf eine einfache Transsudation zurückzuführen gesucht, hervorgebracht durch die Hydrodiffusion zwischen der im Darmlumen enthaltenen Salzlösung und dem Blute; nach einer zweiten Ansicht bewirken die Salze durch eine specifisch erregende Wirkung auf die Darmschleimhaut verstärkte Secretion; einer dritten nach (zuerst von Aubert, a. a. O., ausgesprochen) verstärken sie durch eine locale Wirkung auf die Schleimhaut reflectorisch die peristaltische Bewegung. Für die Liebig'sche Ansicht scheint zu sprechen, dass die Salze, in's Blut injicirt, wie oben angeführt, eine verminderte Secretion in den Darm, also Verstopfung bewirken; ausserdem wird von Buchheim & Wagner (a. a. O.) und von Funke & Krug[2]) urgirt, dass die abführende Wirkung der Salze zu ihrem endosmotischen Aequivalent in inniger Beziehung steht, so dass das Glaubersalz, dessen endosmotisches Aequivalent dreimal so gross ist, als das des Kochsalzes, viel stärker als letzteres abführt. Da aber die Grösse der mit dem Salze eingeführten Wassermengen auf die abführende Wirkung nach Aubert und Buchheim & Wagner ohne Einfluss ist, modificirte Buchheim die Liebig'sche Theorie dahin, dass er die flüssigen Stühle nicht durch Wasserausfuhr aus dem Blute zu dem im Darm befindlichen Salze, sondern durch die langsame Resorption der schwerer diffundirbaren Salze und die von letzteren im Darm zurückgehaltenen Wassermengen entstehen lässt; er fand in der That, dass das Chlorid viel rascher resorbirt wird und im Harn erscheint, als gleichzeitig gegebenes Sulphat, welches im flüssigen Stuhl bleibt; wird der Stuhlgang absichtlich zurückgehalten, so erfolgt noch am zweiten Tage wasser- und sulphatreiche Ausleerung, während nach Chloriddarreichung und Zurückhaltung des Stuhls am nächsten Tage eine ganz normale und kochsalzfreie Entleerung folgt. Im Jahre 1864 fand Thiry[3]),

[1]) Untersuchungen über die embolischen Processe. Berlin 1872. 26. Anm.

[2]) Vgl. Funke, Physiologie. 4. Aufl. I. 378; Krug, Nonnulla de theoria endosmoseos et de aequivalente endosmotico concentratione mutato. Dissert. Leipzig 1859.

[3]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. XLIX. 77

dass die Einführung von Abführmitteln[1]) in die nach seiner Methode isolirten Darmstücke in diesen keine Diarrhoe hervorbringt, was von Schiff[2]) und neuerdings von Radziejewski[3]) bestätigt wurde. Hierdurch wird jedenfalls die zweite der oben angegebenen Möglichkeiten ausgeschlossen, während die Buchheim'sche Erklärung sich damit vollkommen vereinigen lässt; ausserdem bleibt die, zugleich für die nicht salinischen Abführmittel zutreffende dritte Möglichkeit übrig, dass die Salze die peristaltische Bewegung verstärken. Dies würde auf einer localen Wirkung beruhen, da die Injection der Salze in die Venen wirkungslos bleibt; auch betheiligt sich nach Thiry bei Einführung des Abführmittels in den Hauptdarm das Fistelstück nicht an der Diarrhoe. Die Wässrigkeit der Abführstühle kann bei dieser Anschauung einerseits durch die Buchheim'sche Betrachtung erklärt werden; da sie aber auch bei nicht salinischen Abführmitteln vorhanden ist, so ist jedenfalls die andere Erklärung (Thiry, Radziejewski) ebenso wahrscheinlich, dass nämlich die beschleunigte Peristaltik der Resorption nicht genügend Zeit lässt, so dass der Darminhalt schneller, copiöser und flüssiger entleert wird als normal; zudem müssen die leichter beweglichen flüssigen Bestandtheile des Darminhalts früher am Darmende anlangen, als die festen. Nach Radziejewski's eingehenden Untersuchungen unterscheiden sich die Abführstühle hinsichtlich ihrer qualitativen Zusammensetzung in keinem Puncte von normalem Darminhalt. — Die Beschleunigung der peristaltischen Bewegung kann reflectorische Wirkung einer Schleimhautreizung oder auch directe Folge einer Einwirkung auf die motorischen Centra der Darmwand sein, worüber noch nicht zu entscheiden ist.

Die Schleimhautreizungen, welche die Natronsalze bewirken, werden gewöhnlich auf die wasserentziehende Wirkung derselben bezogen; indess ist ebensowohl denkbar, dass die organischen Gewebsbestandtheile von den Salzen verändert werden (so ist z. B. die Löslichkeit der Eiweisskörper ungemein von den anwesenden

---

[1]) Thiry's Versuche erstrecken sich nur auf Magnesiumsulphat, Senna und Crotonöl; die Erfahrungen am ersteren sind aber ohne Zweifel auch für Natriumsalze maassgebend. Schiff hat übrigens einen ähnlichen Versuch auch mit Natriumsulphat angestellt

[2]) Il Morgagni 1867. No. 9 (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 357).

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. 1.

Salzen abhängig).[1]) Auch die oben erwähnte Cataract kann nicht, wie Kunde meinte, als Folge einer Wasserentziehung aus der Linsensubstanz betrachtet werden, weil sie nach P. Guttmann[2]) durch andere sehr stark wasserentziehende Salze (Chlorcalcium, Chlorkalium, Natronsulphat) nicht erzeugt wird; sie scheint also auf Beziehungen der Salze zu den Gewebsbestandtheilen zu beruhen.

Bei längerem Gebrauch mässiger Dosen neutraler Natronsalze treten einige Veränderungen in der thierischen Ernährung ein. Kochsalzgenuss bewirkt nach Versuchen von Kaupp[3]) an sich selbst und von Bischoff[4]) am Hunde eine Steigerung der Harnstoffausscheidung; Voit[5]) fand indess gleichzeitig die Harnmenge gesteigert,[6]) und betrachtet demnach das Chlornatrium als ein Diureticum, welches durch beschleunigten Durchgang von Wasser durch den Organismus (das es durch seine Wasserattraction mit sich führt), ähnlich wie vermehrtes Trinken (nach ihm nur durch beschleunigte Säftebewegung) die Harnstoffausscheidung steigert. E. Klein & Verson[7]) fanden umgekehrt an sich selbst bei vollständiger Entziehung des Kochsalzes eine Zunahme der Harnstoffausscheidung trotz abnehmender Harnmenge. Ein wirklicher Widerspruch zwischen den beiderseitigen Resultaten scheint nicht zu bestehen; denn es ist sehr wohl annehmbar, dass ein gewisser geringer Kochsalzgehalt des Körpers in solchen Beziehungen zu den Eiweisskörpern steht, dass seine Verminderung die letzteren grösserer Umsetzung Preis giebt, während andererseits bedeutende Kochsalzzufuhren in der von Voit angedeuteten Weise wirken. — Vom Sulphat hatte Seegen[8]) am Hunde eine Verminderung der Stick-

---

[1]) Der salzige Geschmack scheint mit der Wasserentziehung gewisse Beziehungen zu haben. Ich habe zufällig beim Trocknen von Glasröhren durch Hindurchsaugen warmer Luft beobachtet, dass wenn der warme, trockene Luftstrom aus enger Oeffnung gegen die Zunge geleitet wird, an dieser Stelle ein deutlich salziger Geschmack entsteht.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 34—36.

[3]) Arch. f. physiol. Heilkunde XIV. 385.

[4]) Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. München 1853. 111; Ann. d. Chemie u. Pharm. XII. 109.

[5]) Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffee's und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860. 29.

[6]) Ebenso in neuester Zeit Falck (a. a. O.) nach Injectionen von Kochsalz in die Venen von Hunden.

[7]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LVI.

[8]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. XLIX.

stoffausscheidung ohne Veränderung der Harnmenge gefunden; dagegen stellt Voit[1]) jede Einwirkung auf den Stoffwechsel in Abrede.

21. Neutrale Kaliumsalze.

Bis zum Jahre 1863 hielt man die Kalisalze für toxicologisch gleichbedeutend mit den Natronsalzen. Da entdeckten Bernard & Grandeau[2]), dass Injection mässiger Dosen des Chlorids, Nitrats und Carbonats in die Gefässe von Hunden und Kaninchen fast augenblicklich den Tod herbeiführt, während viel grössere Dosen der entsprechenden Natronsalze unschädlich bleiben. Die Section ergiebt bei den durch Kalisalze getödteten Thieren keinerlei Abnormität. Diese Wirkungen wurden sogleich vielfach bestätigt und weiter zergliedert; Traube[3]) fand bald nachher, dass das Kaliumnitrat, dessen pulsverlangsamende Wirkung schon lange therapeutisch verwerthet wird, bei Injection in die Venen als starkes Herzgift wirkt. P. Guttmann[4]) fand (unter Rosenthal's Leitung) die Kalisalze auch für Frösche stark giftig. Vor allem bewirken sie starke Verlangsamung, Schwächung, Unregelmässigkeit und endlich Stillstand des Herzschlages. Bei grosser Dosis (0,5 grm., subcutan) tritt der Stillstand so schnell ein, dass durch die Unterbrechung des Kreislaufs die weitere Resorption unterbrochen wird, und so eine Reihe von Wirkungen verloren geht, die bei mässigen Dosen auftreten. Diese bestehen in einer Abnahme der Reactionen auf Reize, auch in den vom Kreislauf ausgeschlossenen Extremitäten (S. 14 f.), also von einer Wirkung auf die Centralorgane herrührend; ferner in einer geringen Abnahme der Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln. Bei Warmblütern bewirken kleine Dosen Verlangsamung des Pulses[5]) und Verminderung der Temperatur, grosse Dosen Herzstillstand, Dyspnoe, Convulsionen und Tod. Nach

---

[1]) Ztschr. f. Biologie I. 195. (Die Versuche sind gemeinsam mit Riederer und J. Klein angestellt.)

[2]) Journ. d. l'Institut 1863. No. 1555. Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. I. 378.

[3]) Allg. med. Centralztg. 1864. No. 44. Gesammelte Beiträge etc. I. 383.

[4]) Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 34—36; Arch. f. pathol. Anat. XXXV. 450.

[5]) Bunge (Arch. f. d. ges. Physiol. IV. 235) behauptet, dass nur die tödtlichen Dosen Pulsverlangsamung bewirken, eine Angabe, die mit denen aller anderen Untersucher in Widerspruch steht.

Traube (a. a. O.) ist die Pulsverlangsamung mit einer Erhöhung des arteriellen Druckes verbunden. Zu ähnlichen Resultaten wie Guttmann kam gleichzeitig in einer weniger erschöpfenden Untersuchung Podcopaew.[1])

Oertlich scheinen die Kalisalze eine erhebliche Reizung hervorbringen zu können; die subcutane Application zeigt sich bei allen Thieren sehr schmerzhaft, bei Kaninchen beobachtete Forel (s. unten) nach den Injectionen Gangrän; Hunde erbrechen sich fast immer nach Injection grösserer Dosen in den Magen (vgl. Bunge a. a. O.).

Von elementaren Wirkungen der Kalisalze ist folgendes ermittelt: Blut wird durch Kalisalze nicht anders als durch Natronsalze verändert (vgl. S. 173). Quergestreifte Muskeln verlieren durch Injection von Kalisalzen in ihre Gefässe nach Ranke[2]) schnell ihre Erregbarkeit. Dasselbe fand Guttmann an ausgeschnittenen Muskeln und an den Muskeln des Beines, in dessen Lymphsäcke das Gift injicirt wurde, ebenso Podcopaew bei arteriellen Injectionen an Warmblütern in demjenigen Gliede, in dessen Arterie die Injection erfolgt; das Absterben erfolgt unter flimmernden Zuckungen. Schon vor der Bernard-Grandeau'schen Entdeckung waren einzelne Kalisalze, z. B. das Rhodankalium,[3]) als starke Muskelgifte erkannt, ihre Wirkung aber nicht dem Kaliumgehalt, sondern den übrigen Bestandtheilen zugeschrieben worden. Auch Nerven werden nach Guttmann in 1procentiger Chlorkaliumlösung unerregbar. Ausgeschnittene Froschherzen hören in 2procentiger Lösung nach $\frac{1}{2}$—1 Minute, in 1procentiger nach 8 Minuten zu schlagen auf; in Chlornatriumlösung können sie sich wieder erholen.

Die Allgemeinwirkungen der Kalisalze von ihrer Wirkung auf die Muskeln herzuleiten, wie Podcopaew versucht hat, ist unmöglich; vor Allem tritt der Herzstillstand bei Fröschen ganz unabhängig von den Muskelwirkungen ein (s. oben). Man muss durchaus eine lähmende Wirkung des Giftes auf die Centralorgane des Herzens annehmen, welche schon durch die dem Stillstand vorausgehende Verlangsamung, die bei der Kammer nach Guttmann

---

1) Arch. f. pathol. Anat. XXXIII. 505.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864. 320.

3) Vgl. Bernard, Subst. tox. 354; Bernard's Angaben über das Rhodankalium entsprechen ganz dem später festgestellten Bilde der Kaliumvergiftung.

grösser ist, als bei den Vorkammern (eine bei vielen Herzgiften beobachtete Erscheinung), bewiesen wird. Guttmann überzeugte sich ausserdem, dass der Herzstillstand nicht von Vagusreizung herrührt (er tritt auch ein nach Zerstörung der Medulla oblongata, nach Durchschneidung der Vagi und nach grossen Dosen Curare). Nach Traube's Untersuchungen mit salpetersaurem Kali (a. a. O.) bewirkt bei kleinen Dosen Vagusdurchschneidung eine Beschleunigung des vorher verlangsamten Pulses; die hierdurch bewiesene Erregung der Vagi kann aber die normale sein. Auch Traube constatirte die pulsverlangsamende Wirkung des Giftes an Thieren mit durchschnittenen Vagis.

Ferner beweisen die Froschversuche, dass das Gift auch auf die cerebrospinalen Centralorgane lähmend wirkt (vgl. S. 177). Die Dyspnoe und die Convulsionen bei Warmblütern, die sich durch künstliche Respiration nicht beseitigen lassen, sind Folgen des Herzstillstandes (vgl. S. 57). Sie beweisen zugleich, dass die Lähmung der Cerebrospinalcentra zur Zeit des Herzstillstandes noch nicht eingetreten ist. Auch die von Traube gefundene Druckerhöhung ist wohl kaum anders zu deuten, als durch eine von der Circulationsstörung herrührende dyspnoische Erregung des vasomotorischen Centrums.

Die Elementarwirkungen selbst lassen sich wie bei den meisten Giften noch nicht erklären. Schon Bernard & Grandeau weisen darauf hin, dass Kalium und Natrium in den Geweben sehr bestimmt vertheilt sind, und die giftige Wirkung des Kaliums beweist, dass sie sich beide in ihren Bedeutungen wesentlich unterscheiden.

Die naheliegende Frage, warum trotz der vielfachen medicinischen Anwendungen der Kalisalze in grossen Dosen die giftige Wirkung vor Bernard & Grandeau ganz unbekannt geblieben ist, führt auf die Vermuthung, dass Kalisalze vom Digestionsapparat aus sehr viel schwächer wirken, als bei directeren Applicationen; dieser Unterschied scheint bei den verschiedenen Salzen verschieden gross zu sein; vom Salpeter z. B. ist die pulsverlangsamende Wirkung vom Magen aus schon lange bekannt und therapeutisch benutzt. In der Vermuthung, dass es sich hier um die S. 29 besprochenen Beziehungen zwischen Resorptions- und Ausfuhrgeschwindigkeit handle, habe ich im Jahre 1869 Herrn A. Forel veranlasst, die nöthigen Versuche zu machen. Der Unterschied in der Giftigkeit bei subcutaner und intestinaler Application fand sich unerwartet gering (die tödtliche Dosis Chlorkalium

ist für Kaninchen im ersteren Falle 2—4,[1]) im letzteren 4—6 grm.). Bei Thieren, denen vorher die Nierengefässe unterbunden waren, war ferner die tödtliche Dosis bei Einspritzung in den Magen nicht kleiner als sonst; hiermit steht im Einklang, dass die Ausscheidung des Chlorkaliums durch den Harn durchaus nicht schnell, sondern im Gegentheil auffallend langsam ist; so fand sich z. B. nach Injection von 4 grm. Chlorkalium in dem Harn der ersten 16½ Stunden 0,748 grm. KCl, in dem der folgenden 24 Stunden 2,677 grm., woraus zugleich folgt, dass nahezu alles Salz durch die Nieren ausgeschieden wird (die noch fehlenden 0,6 grm. waren vielleicht der Analyse entgangen, durch die Schwierigkeit der Harnaufsammlung, oder wurden noch später als 40½ Stunden nach der Vergiftung ausgeschieden). Darminhalt und Faeces enthielten keine Spur von Kalium. — Bei einem 6 Stunden nach der Darreichung von 4 grm. getödteten Thiere fanden sich im Magen und Darm noch 2,256 grm. des Salzes vor; es scheint also auch die Resorption des Kalisalzes langsam vor sich zu gehen, und die langsame Ausscheidung ist vielleicht nur Folge der langsamen Resorption; die letztere hängt möglicherweise mit den oben angeführten localen Reizwirkungen zusammen. — Sonach würde nicht sowohl die subcutane Injection, als die directe Injection in die Gefässe sich durch ihre Wirksamkeit vor derjenigen in den Magen auszeichnen, und der Grund vielleicht in einer gewissen Langsamkeit der Resorption der Kalisalze liegen.

Durch Erfahrungen am Menschen ist eine erhebliche Vermehrung der Harnsecretion durch Kalisalze festgestellt; sie ist grösser als bei den entsprechenden Natronsalzen. Der Grund dieses Unterschiedes ist nicht mit Bestimmtheit erkannt.

Auf die Wirksamkeit der Kalisalze hat man in Folge der Bernard-Grandeau'schen Entdeckung die Wirkungen vieler Kalium enthaltenden Substanzen zurückzuführen versucht, so die des Rhodankalium (S. 178), des Kaliumbrechweinsteins (s. unten, Antimonverbindungen), der Fleischbrühe und des Fleischextracts, u. s. w. Von der Fleischbrühe fand Kemmerich[2]), dass sie in concentrirtem Zustande Kaninchen vom Magen aus tödten könne,

---

[1]) Guttmann giebt die tödtliche subcutane Dosis zu klein an; mit Forel's Resultaten stimmen die später von Bunge (a. a. O.) mitgetheilten überein.

[2]) Ueber die physiologische Wirkung der Fleischbrühe etc. Dissert. Bonn 1868; ferner Arch. f. d. ges. Physiol. I. 120, II. 49.

und zwar unter den Erscheinungen der Pulsverlangsamung und Herzlähmung, der jedoch ein Aufregungsstadium mit Beschleunigung und Verstärkung des Herzschlags voraufgehe, welches bei nicht tödtlichen Dosen allein vorhanden sei; das Kreatin fand Kemmerich unwirksam, dagegen die Asche und speciell deren Kaliumphosphat ganz gleich wirksam. Er behauptet, dass die früheren Untersucher das Aufregungs- und Beschleunigungsstadium der Kalisalze wegen zu grosser Dosen und zu directer Injection in's Herzlumen übersehen hätten.[1]) Dagegen fand Bogoslowsky[2]) die Fleischbrühe und das Fleischextract viel wirksamer, als die darin enthaltenen Kalisalze; nach ihm ist das Kreatinin (in welches das Kreatin des Fleisches beim Erhitzen übergeht) an der Wirkung, die er mit Kemmerich ziemlich übereinstimmend angiebt, wesentlich betheiligt. Bunge (a. a. O.) bestreitet dagegen sowohl die pulsbeschleunigende Wirkung der Kalisalze (selbst die pulsverlangsamende tritt nach ihm erst bei tödtlichen Dosen ein, vgl. oben S. 178), als auch die des Fleischextracts selbst, und erklärt die Kemmerich'schen Resultate durch die Unzuverlässigkeit der Beobachtungen an Kaninchen, die schon durch Aufbinden, noch mehr durch Injectionen, selbst indifferenter Stoffe, Pulsbeschleunigung u. dgl. zeigen.

Ohne Zweifel zeigen die einzelnen neutralen Kaliumsalze noch erhebliche Verschiedenheiten in den Wirkungen; bisher sind nur wenige untersucht. Auch ist nach dem S. 99 Gesagten keineswegs von vornherein als feststehend anzunehmen, dass mit dem Kaliumgehalt einer Substanz die oben angeführten Hauptwirkungen jedesmal verbunden seien.

22. Neutrale Ammoniumsalze.

Trotz der vielfachen Anwendung des Salmiaks und anderer Ammoniaksalze in der Medicin, und trotz der grossen chemischen Analogie derselben mit den Kalisalzen existiren fast keine experi-

---

[1]) Aehnliche Angaben macht Block (Ueber den Einfluss des salzsauren Chinin und des salpetersauren Kali auf Temperatur und Herzaction. Dissert. Göttingen 1870).

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. 497; Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. 347.

mentell toxicologischen Arbeiten über dieselben. Nach dem wenigen bisher Bekannten sind sie erheblich giftiger als Natronsalze. Nach Smith und Orfila[1]) werden Hunde durch 5—8 grm. Salmiak, die in den Magen oder subcutan applicirt sind, getödtet, Kaninchen nach Mitscherlich[2]) durch 2 grm. vom Magen aus. Die Erscheinungen bei Warmblütern bestehen in Erbrechen (bei Hunden), Unruhe, Beschleunigung und Verstärkung, später Verlangsamung und Schwächung des Herzschlages, Mattigkeit, Convulsionen und Tod. In der Leiche findet man gewöhnlich die Magenschleimhaut entzündet, erweicht, zuweilen ulcerirt; und zwar auch nach subcutaner Application des Salzes; die letztere Angabe ist um so auffallender, als Orfila in einem Versuche am Hunde, bei welchem 7,5 grm. in den Magen injicirt und darauf der Oesophagus unterbunden war, keine Veränderung im Magen fand, obgleich der Tod unter den oben beschriebenen Erscheinungen eingetreten war. Bei Fröschen sahen Brown & Fraser[3]) nach grossen Dosen Chlorammonium Lähmung der Centralorgane, und schwache Muskelkrämpfe kurz vor dem Tode. Ich selbst sehe bei Fröschen von 0,05 grm., subcutan injicirt, ausser Schmerzäusserungen keine Wirkung.

Diese wenigen Daten lassen über die eigentlichen Wirkungen der Ammoniumsalze durchaus nichts erkennen; besonders ist nicht zu ersehen, ob die Convulsionen Folge einer Herzlähmung sind, wie bei den Kalisalzen, oder etwa secundäre Wirkungen einer starken Magenreizung, und ob die Veränderungen der Magenschleimhaut zu den wahren Allgemeinwirkungen des Giftes gehören, etwa beruhend auf einer specifischen Ausscheidung des resorbirten Giftes durch den Magen (vgl. unter Antimonverbindungen). Zu erwähnen ist, dass die Ammoniaksalze sich relativ leicht dissociiren, und dass die Magendrüsen wahrscheinlich eine Dissociationsstätte für Alkalisalze enthalten.

Anhang. Von den übrigen Alkalisalzen sind die Lithiumsalze nicht toxicologisch untersucht, die Rubidiumsalze nach Bernard & Grandeau (a. a. O.) in demselben Grade wie die Natriumsalze ungiftig.

---

[1]) Orfila, Toxicologie. Uebers. v. Kühn. I. 185.
[2]) Lehrb. d. Arzneimittellehre II. 255.
[3]) Proceed. of the Roy. Soc. of Edinburgh 1869. 556.

23. Natriumhydrat, Kaliumhydrat (NaHO, KHO).

Vergiftungen mit diesen Agentien kommen vor durch Verschlucken ihrer concentrirten wässrigen Lösungen (Alkalilaugen), die in der Technik vielfach verwendet werden. Das feste Kalium- und Natriumhydrat wirkt auf fast alle organischen Substanzen in höchstem Grade zerstörend, ebenso ihre concentrirten wässrigen Lösungen; diese Wirkung besteht theils in Wasserentziehung, theils in complicirten Spaltungen, wobei die Alkalien mit entstehenden Säuren (oft unter Aufnahme von Sauerstoff) Salze bilden, theils in directen Verbindungen mit der organischen Substanz; so bilden sie mit Eiweisskörpern die Alkalialbuminate, in concentrirten Lösungen sofort, in verdünnten langsam (beim Erhitzen sogleich), in Wasser gelatinös quellende, in mehr Wasser lösliche Substanzen, die durch Säuren gefällt, durch Hitze nicht verändert werden. Leimgebendes Gewebe und Hornsubstanz quellen in Alkalilösungen auf und lösen sich, ohne erkennbare chemische Veränderung.

Durch diese Eigenschaften üben die concentrirten Alkalien auf alle Gewebe, mit denen sie in Berührung kommen, eine zerstörende Wirkung aus, sie wirken an der Applicationsstelle stark ätzend, langsamer auf die Haut, deren Epidermisüberzug einige Zeit Widerstand leistet (die Haut wird durch Alkalilaugen zuerst schlüpfrig, durch Quellung der Epidermis), als auf Schleimhäute. Die nach dem Verschlucken eintretenden Erscheinungen sind daher den bei der Schwefelsäure beschriebenen (S. 150) sehr ähnlich (nur sind die Schorfe von anderer Farbe und Consistenz), ebenso die späteren Folgen.

Blut wird durch concentrirte caustische Alkalien in eine gelatinöse Masse umgewandelt (Alkalialbuminat); zugleich tritt schwarze Lackfarbe ein durch Zerstörung der Blutkörperchen; diese letztere erfolgt auch durch verdünnte Alkalien. Ferner verändern sich die optischen Eigenschaften durch Einwirkung auf das Hämoglobin. Dasselbe wird in eine dichroitische Substanz („Hämatin in alkalischer Lösung“) verwandelt, in dicken Schichten braun, in dünnen grün, mit einem matten Absorptionsstreifen in der Nähe von D; die Zersetzung geschieht um so schneller, je höher die Temperatur und je stärker die alkalische Reaction: sehr verdünnte Alkalien wirken in der Kälte erst nach Tagen ein. — In dem eben ent-

leerten Blute verhindert Zusatz verdünnter Alkalien die Fibringerinnung.

Obgleich die theilweise Resorption der caustischen Alkalien aus ihren physicalischen Eigenschaften unzweifelhaft hervorgeht, lässt sich doch bei der Vergiftung durch concentrirte Laugen keine andere Erscheinung als die schon besprochenen Folgen der Magenanätzung constatiren; etwa vorhandene eigentliche Allgemeinwirkungen werden durch diese verdeckt. Als Folgen der Injection in die Venen wird sofortiger Tod ohne Convulsionen (nur allgemeines Muskelzittern) angegeben [1]: bei unmittelbarer Section zeigt sich im Herzen klumpig geronnenes Blut. Offenbar handelt es sich hier um die Bildung gelatinösen Alkalialbuminates und um mechanische Vernichtung der Circulation [2], und der Versuch gehört also zu den nach dem oben S. 32 Gesagten unzulässigen.

Ueber die Allgemeinwirkungen verdünnter, local nicht ätzender Alkalilösungen existiren fast gar keine Erfahrungen. Im Magen ist auch hier eine Art Localwirkung vorhanden, da die Neutralisation des sauren Magensaftes dessen verdauende Wirkung hindern muss; diese Verdauungsstörung ist aber ganz vorübergehend, so dass sie nur bei häufiger Wiederholung Ernährungsstörungen nach sich zieht. Hinsichtlich aller übrigen Folgen sind wir auf die Erfahrungen an den höchst wahrscheinlich ganz analog wirkenden Carbonaten angewiesen, auf die ich daher hier verweisen muss (S. 187).

24. Ammoniak (NH_3).

Das Ammoniakgas, das sich bei manchen Zersetzungen thierischer Substanzen (Harn, Guano) spontan entwickelt, kann den an Ort und Stelle beschäftigten Arbeitern gefährlich werden; ausserdem sind in Ammoniakfabriken und Apotheken (durch Zerbrechen von Flaschen mit Liquor ammonii caustici) Vergiftungsfälle vorgekommen. Viel häufiger sind Vergiftungen durch Verschlucken der wässrigen Lösung (Liquor ammonii caustici; Wasser löst bei 0° sein 1050faches, bei 20° C. sein 654faches Volum Ammoniak).

---

[1]) Vgl. Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn, I. 134.

[2]) Orfila spricht a. a. O. 138 von einer Blutgerinnung; in einer Anmerkung findet Kühn dies im Widerspruch mit der gerinnungshindernden Wirkung der Alkalien; der Widerspruch löst sich durch die oben gegebene Erklärung.

Gasförmiges Ammoniak erhält man leicht durch Erwärmen von Chlorammonium mit Aetzkalk, oder von Liq. ammon. caustici. Nachweisbar ist es durch seinen Geruch, durch die Bläuung feuchten rothen Lacmuspapiers, durch die Nebel, die es an einem mit Salzsäure oder Essigsäure befeuchteten Glasstab bildet, in kleinsten Mengen durch die Braun- oder Gelbfärbung einer alkalischen Lösung von Quecksilberjodid in Jodkalium (Nessler'sches Reagens), durch welche man das zu untersuchende Gasgemisch hindurchleitet. Zur quantitativen Bestimmung leitet man das Gas durch eine titrirte Säurelösung, welche das Ammoniak festhält. Auch kann man es im Absorptionsrohr durch eine mit Säure getränkte Coakskugel absorbiren lassen.

Das Ammoniakgas hat einen stechenden Geruch[1]) und einen scharfen, brennenden Geschmack. Beim Versuche, es einzuathmen, bewirkt es starke Reflexe, Thränen- und Speichelsecretion und heftigen Stimmritzenkrampf, in welchem die Thiere unter Dyspnoe und Convulsionen zu Grunde gehen. Werden sie frühzeitig der Einwirkung des Gases entzogen, so bleibt eine croupöse Entzündung und selbst partielle Necrose der Schleimhäute des Respirationscanals, des Mundes und Rachens und der Conjunctiva zurück. Ganz ähnlich sind die Erscheinungen beim Menschen. — Die concentrirte wässrige Ammoniaklösung hat noch heftigere Aetzwirkungen auf die Applicationsstelle (auch auf die äussere Haut gebracht bewirkt sie brennenden Schmerz und Entzündung) und entwickelt dieselben hauptsächlich auf den Digestionsapparat (Schmerzen im Munde, Schlunde und Magen, Brechreiz; bei der Section Zerstörung der Magenwände, selbst Perforationen, im Genesungsfalle anhaltende Catarrhe); gleichzeitig aber tritt jedesmal heftige Reizung der Respirationsschleimhaut ein (Hustenreiz, Dyspnoe, Bronchitis). Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen der Asphyxie. Während des Vergiftungszustandes ist freies Ammoniak in der Exspirationsluft (auch nach Injection in die Venen) und neutrale Ammoniaksalze im Harn nachweisbar, auch durch die Haut soll Ammoniak ausgeschieden werden.

Auf Elementargebilde hat sehr verdünntes Ammoniak fast gar keine Wirkung; grössere Mengen haben die Wirkungen der caustischen Alkalien. Blut wird durch Einleiten von Ammoniakgas

---

[1]) Die Empfindung in der Nase ist nicht blosser Geruch (Erregung des Olfactorius), sondern zugleich Schmerz (Erregung des Trigeminus).

sofort dunkelroth, später durch Zerstörung der Blutkörperchen lackfarben und schwarz, endlich missfarbig braunroth; dasselbe Endresultat entsteht durch Zusatz von Ammoniaklösung. Es folgen also nacheinander: Austreibung des Sauerstoffs, Auflösung der Blutkörper, Zerstörung des Hämoglobin. Diese letztere ist genauer von Preyer[1]) und von Koschlakoff & Bogomoloff[2]) verfolgt worden. Zuerst entsteht wie durch alle caustischen Alkalien (bei grosser Verdünnung in der Kälte langsam, beim Erwärmen sofort; durch stärkere Concentration schon in der Kälte sogleich) eine braune, in durchfallendem Lichte grüne Substanz, das sog. Hämatin in alkalischer Lösung, mit einem matten Absorptionsstreifen in der Nähe von D. Bei fortgesetzter Einwirkung verschwindet auch dieser Streifen. Das Eiweiss des Blutes wird ohne Zweifel in ein Alkalialbuminat umgewandelt. Plasma wird durch Ammoniak an der Gerinnung verhindert; auch bei mit Ammoniak vergifteten Thieren hat man zuweilen Ausbleiben der Gerinnung beobachtet. — Auf Muskeln wirkt Ammoniak schon in den geringsten Mengen als Reiz[3]). Nerven dagegen werden selbst durch concentrirte Ammoniaklösung nicht erregt, sondern nur getödtet.[4]) Ausgeschnittene Froschherzen stellen nach Schiffer (a. S. 107 a. O.) in ammoniakhaltiger Luft bald ihre Pulsationen ein.

Diese Elementarwirkungen geben für die Erklärung der Allgemeinerscheinungen bei Ammoniakvergiftungen keinen genügenden Anhalt; bei dem äusserst geringfügigen Material an Thierversuchen ist es vor der Hand das Wahrscheinlichste, dass jene Allgemeinerscheinungen nur als secundäre Wirkungen der Anätzung der Respirations- und Digestionsschleimhaut zu betrachten sind. Für diese Anätzung geben die stark alkalischen Eigenschaften des Ammoniak eine anscheinend ausreichende Erklärung (vgl. S. 183). Die Allgemeinwirkung, welche bei einer so differenten Substanz, deren Resorption feststeht, unzweifelhaft vorhanden sind, werden von jenen secundären Wirkungen verdeckt. Das hierüber zu Vermuthende s. unter Natriumhydrat und Natriumcarbonat.

---

[1]) Blutkrystalle 83. [2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 609.

[3]) Vgl. Kühne, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1859. 213.

[4]) Vgl. Kühne, a. a. O.; Abeking, Jenaische Ztschr. f. Med. II. 256; — Funke behauptet dagegen, dass Ammoniak auf Muskeln und Nerven schwach erregend wirke (vgl. Funke, Berichte d. sächs. Ges. d. Wissensch. 1859. 257; ferner Kühne, Comptes rendus 1859. II. 406, 476; Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 315).

25. Natriumcarbonat (CO_3Na_2).

Dies stark alkalisch reagirende Salz hat in concentrirteren Lösungen dieselben localen Aetzwirkungen, wie die caustischen Alkalien, nur ist die Zerstörung weniger schnell und intensiv. Auch die Folgen des Verschluckens grösserer Mengen sind deshalb mit der Alkalivergiftung völlig identisch. Dasselbe gilt von den Wirkungen auf das Blut; nur die Bildung gelatinösen Albuminats findet hier nicht Statt.[1])

Wegen der grösseren Zahl an Erfahrungen und Experimenten ist die Sodavergiftung geeignet, uns das noch fehlende Bild der Alkalivergiftung ohne locale Aetzung zu ersetzen.

Das kohlensaure Natron wird von jeder Applicationsstelle aus unverändert absorbirt; nur im Magen wird es zum Theil durch die freien Säuren des Magensaftes unter Kohlensäure-Entwicklung in neutrale Salze (Chlorid, Lactat) verwandelt.[2]) Der grösste Theil scheint unverändert den Organismus zu durchwandern, denn der Harn wird weniger sauer, bei grossen Dosen alkalisch und enthält Carbonate. Dass ein Theil des Salzes als Phosphat im Harn erscheint, ist festgestellt, braucht aber nicht auf eine Umsetzung im Stoffwechsel bezogen zu werden, da im Harn selbst das saure Natronphosphat sich mit dem Carbonat zu neutralem Phosphat umsetzen muss, ehe freies Carbonat auftreten kann ($2\,PO_4NaH_2 + CO_3Na_2 = 2\,PO_4Na_2H + H_2O + CO_2$). Mässige Dosen des Salzes vermehren wie alle Natriumsalze die Harnsecretion, und zwar hauptsächlich die Wasserausscheidung[3]); die Gallensecretion wird vermindert.[4]) Lange fortgesetzte Darreichung des Salzes bewirkt grosse Hinfälligkeit, Abmagerung und Neigung zu Blutungen, ein Zustand, der vermuthlich als Folge der Alkalivergiftung

[1]) Eine specielle Wirkung stärkerer in's Blut injicirter Sodalösungen hat man bei Kymographionversuchen zu beobachten Gelegenheit, wo zuweilen etwas von der zur Verhinderung der Gerinnung eingeschalteten Lösung in die Arterie übertritt. Die Folge ist ausser starker Unruhe des Thieres eine bedeutende Verstärkung und Verlangsamung des Herzschlages (vgl. Traube, gesammelte Beiträge I. 248, 372, 384).

[2]) Die durch die Neutralisation und Uebersättigung des Magen-Inhalts eintretende Verdauungsstörung ist schon oben S. 184 erwähnt.

[3]) Vgl. Münch, Arch. d. Vereins f. gem. Arb. VI. 369.

[4]) Vgl. Nasse, ebendaselbst VI. 598.

zu betrachten ist. Aehnlich wie die Säurezufuhr eine Alkali-Entziehung herbeiführt (vgl. oben S. 157), muss mit der Alkalizufuhr eine gewisse, freilich weniger streng begrenzte Säure-Entziehung verbunden sein. Auch hier ist zu vermuthen, dass die Grösse der Wirkungen wesentlich von dem Verhältniss der Thiergrösse zu den täglich zugeführten Mengen abhängt.

Bei Fröschen sehe ich von 0,05 grm., subcutan beigebracht, keine Allgemeinwirkung, nur Schmerzäusserung.

26. Kaliumcarbonat (CO_3K_2).

Bei diesem ebenfalls stark alkalisch reagirenden Salze vermischen sich die Wirkungen des freien Alkalis mit den specifisch toxischen der Kaliumsalze. Erstere treten besonders bei grösseren Dosen und Concentrationen hervor; letztere sind bisher fast nur an Thieren constatirt, und unterscheiden sich, soweit bekannt, nicht von denen der übrigen Kaliumsalze.

27. Ammoniumcarbonat [$CO_3(NH_4)_2$ + $CO_3(NH_4)H$].

Das im Handel vorkommende anderthalbfach kohlensaure Ammoniak ist ein schon bei gewöhnlicher Temperatur in Dissociation begriffenes, nach Ammoniak riechendes Salz, welches local ähnliche aber schwächere Wirkungen als das Ammoniak hat, und beim Verschlucken Reizung des Digestionsapparats, bei grossen Dosen Erbrechen, ausserdem auch Kehlkopfreizung hervorbringt. Seine Allgemeinwirkungen, wie sie sich nach Injection grösserer Mengen in die Gefässe entfalten, sind vielfach geprüft, weil einige Autoren nach Frerichs' Vorgange die Erscheinungen der Urämie auf Wirkungen des durch Hydrolyse des Harnstoffs entstehenden Ammoniumcarbonats ($CH_4N_2O + 2\,H_2O = CO_3(NH_4)_2$) zurückzuführen versucht haben.

Frerichs[1]) selbst sah nach Injectionen des Salzes (1—2 grm.) in die Gefässe von Hunden Erbrechen ammoniakalischer Massen, Convulsionen, Sopor und allgemeine Lähmung auftreten; Ammoniak wird

[1]) Die Bright'sche Nieren-Krankheit. Braunschweig 1851. 281.

exhalirt. Convulsionen wurden auch von Hammond[1]), Oppler[2]) Petroff[3]), Rommelaere[4]), Rosenstein[5]) beobachtet, dagegen das Depressionsstadium von allen ausser Petroff bestritten; letzterer sah es bei grossen Dosen, oder auch bei kleineren wenn die schnelle Ausscheidung des Ammoniaks durch Nierenexstirpation verhindert war. Die Convulsionen sind von Rosenstein genauer untersucht worden; sie treten bei Fröschen schon nach subcutaner Application von 0,025 grm. auf, bei Kaninchen nach Injection von 0,8—1,5 grm. Sie haben einen epileptiformen Character, und hören nach Abtrennung des Gehirns vom Rückenmark, im Bereiche des letzteren auf. Die Ausscheidung des Salzes geschieht nach den meisten Autoren grösstentheils durch die Nieren. Eine Ammoniakentwicklung durch die Exspiration findet nach Rosenstein nicht statt. Einige Autoren (Bence Jones, Rosenstein) vermuthen, dass das Ammoniak zum Theil zu Salpetersäure verbrannt werde, was jedoch von andern bestritten wird.

Leider sind fast alle Versuche über das Ammoniumcarbonat nur im directen Interesse der Urämiefrage (auf welche hier nicht eingegangen werden kann) angestellt, und die rein toxicologischen Fragen dabei so wenig berücksichtigt, dass noch kein erschöpfendes Bild dieser Vergiftung existirt.

28. Thalliumsalze.

Die Thalliumsalze, welche einerseits den Kaliumsalzen, andererseits den Bleisalzen chemisch nahestehen, sind in verschiedenen Versuchsreihen an Thieren von Paulet[6]), Lamy[7]), Grandeau[8]), Marmé[9]) stark giftig gefunden worden. Die tödtliche Dosis beträgt für Hunde subcutan 0,15 grm., vom Magen aus

---

[1]) Amer. med.-chir. review II. 287; übers. im Arch. f. wissensch. Heilkunde IV. 97; ferner Amer. journ. of med. scienc. XLI. 55.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. XXI. 260.

[3]) Ebendaselbst XXV. 91.

[4]) De la pathogénie des symptomes urémiques. Thèse. Brüssel 1867

[5]) Arch. f. pathol. Anat. LVI. 383.

[6]) Arch. gén. d. méd. 1863. II. 507.

[7]) Gaz. d. Hôpit. 1863. No. 104.

[8]) Journ. d. l'anat. et d. la physiol. 1864. 378.

[9]) Göttinger Nachrichten 1867. No. 20.

0,5—1 grm., für Kaninchen subcutan 0,04—0,06 grm., vom Magen aus 0,5 grm. Die Erscheinungen bestehen in einer entzündlichen Localwirkung auf die Schleimhäute, und in einer resorptiven Allgemeinwirkung auf das Herz und die Centralorgane. Erstere bewirkt bei Einführung in den Magen Uebelkeit, Erbrechen, Schmerzen, Durchfall, zuweilen blutig, und die gewöhnlichen Folgen der Magen- und Darmentzündung. Letztere besteht in Pulsverlangsamung, der zuweilen Beschleunigung vorausgeht, Zittern und Lähmung bei erhaltener Erregbarkeit der Muskeln und Nerven. Die Localwirkung ist ebenso unerklärt wie die Allgemeinwirkung; eine Beziehung zu Eiweisskörpern ist nicht bekannt.

29. Bariumsalze.

Wie unter den Alkalien das Kalium, so zeichnet sich unter den alkalischen Erdmetallen das Barium durch die Giftigkeit seiner löslichen Salze aus; die Wirkungen zeigen mit denen der Kalisalze eine gewisse Analogie, aber viel grössere Intensität. An der Applicationsstelle scheinen die Barytsalze stark erregend auf die sensiblen Nerven zu wirken. Die Thiere zeigen lebhafte Schmerzäusserungen und nach Einführung in den Magen Erbrechen. Das letztere, zuweilen später Durchfall, trat auch in den Vergiftungsfällen beim Menschen ein, die meist durch Verwechselung von Chlorbarium mit Glaubersalz entstanden. Die Allgemeinerscheinungen beim Menschen sind: Mattigkeit, Verstärkung des Herzschlages, dann Schwächung und Verlangsamung desselben, Kälte der Haut, Kopfschmerz, Schwindel, Verlust der Sinnesempfindungen, Convulsionen Lähmung und Tod, schon nach 1—2 Stunden.

An Fröschen bewirkt Chlorbarium, auf irgend welche Weise applicirt, nach M. Cyon[1]) Lähmung des Herzens und Depression der Reflexe bis zum vollständigen Erlöschen. Die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln zeigt zur Zeit der Lähmung keine Veränderung. — Bei Warmblütern tritt nach Blake[2]) und Cyon (a. a. O.) durch Injection des Giftes in die Venen ebenfalls Herzlähmung ein, mit ihren gewöhnlichen Secundärwirkungen, Dyspnoe und Convulsionen. Bei subcutaner und intestinaler Application

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 196.

[2]) Edinburgh med. Journ. LVI. 114.

behauptet Cyon keine Convulsionen gesehen zu haben, sondern nur Beschleunigung des Pulses, später Verlangsamung und Schwächung desselben, ferner Mattigkeit, soporösen Zustand, allgemeine Lähmung; nach ihm tritt nur bei directer Injection in die Gefässe die Herzlähmung vor Lähmung der Centralorgane ein, so dass Convulsionen entstehen können. Dagegen beobachteten ältere Autoren, z. B. Brodie,[1]) auch nach anderen Applicationen heftige Krämpfe, und zwar rühren dieselben nicht vom Herzstillstand her, denn das Herz schlug noch im Stadium der allgemeinen Lähmung. Aehnlich sind die Erfahrungen an Menschen. Es scheint also eine directe erregende Wirkung des Giftes auf motorische Centra vorhanden zu sein, die der deprimirenden vorangeht. Auch der Herzlähmung geht offenbar eine Beschleunigung und Verstärkung des Pulses vorauf.

Elementarwirkungen der Bariumsalze sind nicht bekannt. Nach den mitgetheilten Versuchen bewirken sie aus unbekannter Ursache local eine Erregung der sensiblen Nerven, nach der Resorption eine Erregung und darauf folgende Lähmung der cerebrospinalen und cardialen Centra. Die Allgemeinerscheinungen hängen von dem zeitlichen Verhältniss der letztgenannten Wirkungen ab.

Onsum[2]) hat, ähnlich wie für die Oxalsäure (s. oben S. 161), die Erklärung der Bariumvergiftung in einem im Blute entstehenden Niederschlag von Bariumsulphat gesucht, der durch Embolie in die Lungencapillaren tödtlich wirke. Auch hier ist diese Theorie leicht zu widerlegen: durch die Geringfügigkeit der Sulphatmenge im Blute, die Wirksamkeit des Giftes auch an Fröschen, endlich durch einen directen Versuch, den Cyon auf meine Veranlassung angestellt hat; injicirt man nämlich einem Thiere vor Einführung des Giftes eine Lösung von Natronsulphat in die Gefässe, so zeigt sich die Injection einer sonst tödtlichen Chlorbariumdosis fast unwirksam, obgleich grade jetzt ein starker Niederschlag im Blute entstehen muss. Zugleich zeigt dieser Versuch, dass Natronsulphat ein vortreffliches Gegengift gegen die Bariumsalze ist, auch dann, wenn letztere schon resorbirt sind.

---

[1]) Philosoph. Transactions 1812. 218. Die Versuche sind bei Orfila mitgetheilt (Toxicologie, übers. v. Kühn, I. 169); Cyon ist im Irrthum, wenn er Orfila die Behauptung zuschreibt, dass Convulsionen nur nach Einführung in die Venen entstehen.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. XXVIII. 233.

Man könnte daran denken, dass die Bariumsalze eine fällende Wirkung innerhalb der Gewebe selbst hervorriefen, und darin ihre Giftigkeit begründet wäre. Indessen spielen die Sulphate, innerhalb der Organe, wie es scheint, keine erhebliche functionelle Rolle; eher würde eine Phosphatfällung in Betracht kommen können. Um diese Möglichkeit zu prüfen habe ich durch Herrn J. Danics aus Belgrad untersuchen lassen, ob Mischungen von Magnesiasulphat und Chlorammonium bei Fröschen besondere toxische Wirkungen entfalten; indess zeigte sich deren Giftigkeit nicht merklich grösser, als die der beigebrachten Chlorammoniummengen für sich. Die Versuche werden fortgesetzt werden.

Von den neutralen löslichen Bariumsalzen ist fast nur das Chlorbarium untersucht. Das Bariumhydrat hat durch seine alkalische Beschaffenheit eine locale Aetzwirkung, die der der Alkalihydrate analog, aber schwächer als diese ist. Die Allgemeinwirkungen sind denen des Chlorbariums sehr ähnlich, in welches das Hydrat im Magen wahrscheinlich umgesetzt wird. Dasselbe gilt von dem in Wasser unlöslichen Bariumcarbonat, welches im Magen zu Chlorbarium gelöst wird; bei Fröschen fand Onsum (a. a. O.) das Carbonat nicht bloss von den Lymphsäcken aus, sondern auch vom Magen aus unwirksam, vermuthlich wegen des sehr geringen Vorraths an freier Säure. Das Sulphat ist, wie der oben angeführte Cyon'sche Versuch zeigt, unwirksam.

Anhang. Die löslichen Calcium- und Strontiumsalze sind, ähnlich den Natriumsalzen, so gut wie ungiftig. Dasselbe gilt von den löslichen Magnesiumsalzen, deren abführende Wirkung der der Natriumsalze völlig analog ist (vgl. S. 174). Das Calciumhydrat kann durch locale Aetzung giftig wirken.

30. Aluminiumsalze.

Die löslichen Salze und Doppelsalze des Aluminium (unter letzteren namentlich der Kalialaun) geben durch ihre Anwendung in Technik und Medicin, auch durch pharmaceutische Verwechselungen zuweilen zu Vergiftungen Anlass, aber nur, wenn sie in grossen Dosen zur Wirkung kommen (50 grm. etwa beim Menschen). Obwohl ihre Resorption durch Auffindung im Harn erwiesen ist, sind die bisher bekannten Erscheinungen doch nur als

secundäre Folgen einer localen Wirkung anzusehen; wahre Allgemeinwirkungen sind selbst vom Kalialaun nicht bekannt, indessen fehlt es sehr an eingehenden Versuchen, so dass man nicht mit Sicherheit behaupten kann, dass von den Kaliumwirkungen keine vorhanden sei.

Die örtliche Wirkung auf Schleimhäute und Wundflächen wird als „adstringirende" bezeichnet. Man versteht darunter eine Schrumpfung und Austrocknung, die bei hohen Graden bis zu horn- oder lederartiger Beschaffenheit der oberflächlichen Schichten führt. Die Gefässe der Schleimhäute und Wundflächen werden schon im Anfang verengt, wahrscheinlich durch eine directe Einwirkung auf das Gefässgewebe. Die „adstringirenden" Substanzen bewirken eine eigenthümliche „zusammenziehende" Empfindung und im Munde einen „zusammenziehenden, schrumpfenden" Geschmack. Gewöhnlich führt man diese Wirkungen auf das Verhalten der Aluminiumsalze zu einigen Gewebsbestandtheilen zurück. Albumin und Chondrin werden durch Alaun gefällt, Glutin nicht; die Albuminfällung giebt aber für die besprochene Wirkung noch keine genügende Erklärung. — Die Wirkung grösserer Dosen auf die Magen- und Darmschleimhaut erzeugt Erbrechen und bei grossen Dosen die S. 151 besprochenen Allgemeinwirkungen, ferner Durchfall, zuweilen blutig. — Wegen ihrer Wirkung auf Eiweiss können die Salze nicht als solche zur Resorption kommen, sondern wahrscheinlich nur als Albuminate, deren weiteres Verhalten gegen die Verdauungssäfte und deren Resorptionsfähigkeit noch nicht untersucht ist. Die Inbeschlagnahme der Salze durch das Albumin ist vermuthlich die Ursache, warum keine toxischen Allgemeinwirkungen beobachtet werden. — Die Injection von Thonerdesalzen in die Gefässe, ein äusserst roher Versuch, bewirkt augenblicklichen Tod durch Gerinnungen im Blute und Vernichtung des Kreislaufs (vergl. oben S. 32).

Anhang. Die Chromsalze und Chromalaune haben nach den spärlichen darüber vorliegenden Erfahrungen ähnliche Wirkungen wie die Aluminiumsalze. — Die Chromsäure hat eine stark zerstörende Localwirkung ähnlich der Schwefelsäure; ebenso, aber schwächer, das Kaliumbichromat; auch das neutrale Kaliumchromat wirkt heftiger erbrechen- und durchfallerregend als andere neutrale Alkalisalze. Experimentelle Untersuchungen über diese Körper sind fast noch gar nicht angestellt.

31. Eisensalze.

Auch von den Eisensalzen ist es sehr zweifelhaft, ob sie zu den eigentlichen Giften gehören. Sie haben eine ganz ähnliche Localwirkung, wie die Aluminiumsalze, und secundäre Allgemeinwirkungen, wenn diese Wirkung in hohem Grade auf den Magen ausgeübt wird. Die Resorption ist durch Uebergang in Harn und Milch nachgewiesen, wahre Allgemeinwirkungen aber, ausser einer von Pokrowsky[1]) und Laschkewitsch[2]) constatirten Temperaturerhöhung und Beschleunigung des Pulses, die an die Integrität der Vagi gebunden sei, nicht bekannt. Smith[3]) injicirte Hunden 0,5—0,6 grm. Eisenoxydulsulphat direct in die Venen, ohne deutliche Wirkungen; Blake[4]) injicirte sogar über 4 grm. direct, ohne dass der Hund starb; bei den beobachteten Erscheinungen (starke vorübergehende Abnahme des arteriellen Blutdrucks, soporöser Zustand) ist der Einfluss der gleichzeitigen bedeutenden Wasserinjection (60 grm.) nicht genügend ausgeschlossen. Dagegen sah Rabuteau[5]) Hunde nach Injection von 1 grm. Eisenchlorür in die Venen durch Herzlähmung zu Grunde gehen; 0,25 bis 0,5 grm. bleiben wirkungslos und werden durch die Faeces, nicht durch den Harn ausgeschieden. — Die Eisenoxydsalze haben eine stärkere Localwirkung, als die Oxydulsalze. Da sie Albumin fällen, dürfen sie nicht direct in die Venen injicirt werden.[6]) Da man nach Einführung von Oxydulsalzen nicht bloss Oxydul, sondern auch Oxyd im Harn findet,[7]) also eine theilweise Oxydation vor sich geht, schreibt Quincke (a. a. O.) die nach Oxydulinjectionen in das Blut zuweilen auftretenden Erscheinungen den

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXII. 476.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. 369.

[3]) Vgl. Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn. I. 496.

[4]) Journ. of anat. and physiol. 2. ser. III. 24.

[5]) Union méd. 1871. No. 52—90.

[6]) Bei derartigen Versuchen sah Blake in der That schon von 0,3 grm. schnellen Tod eintreten und fand das Blut im rechten Herzen geronnen; zu so weit gehenden Schlüssen, wie sie der Vf. zieht, sind solche rohe Versuche (bei denen ausserdem noch 120 grm. Wasser injicirt wurden) nicht geeignet.

[7]) Nach Quincke (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 757) findet man auch umgekehrt nach Einführung von Oxydsalzen Oxydul im Harn.

durch das gebildete Oxydsalz bewirkten Albuminatniederschlägen zu, welche embolische Circulationsstörungen bewirken sollen. Ist der Niederschlag, durch hinreichend langsame Injection, sehr fein vertheilt, so soll er von den farblosen Blutkörperchen aufgenommen werden und keine Circulationsstörung entstehen.

Die örtliche Wirkung der Eisensalze ist für die Oxydsalze aus ihrer albuminfällenden Wirkung allenfalls erklärbar, nicht aber für die Oxydulsalze, die keine Fällung bewirken. Möglicherweise gehen sie chemische Verbindung mit dem Albumin ein und wirken dadurch zerstörend auf die Constitution der Gewebe. Eine mehrfach angegebene specifische Wirkung auf den arteriellen Tonus ist nicht genügend constatirt.

32. Mangansalze.

Die bisher toxicologisch den Eisensalzen gleich geachteten Mangansalze stehen nach einer neueren Untersuchung von Laschkewitsch[1]) diesen ähnlich gegenüber, wie das Kalium dem Natrium, das Barium dem Strontium und Calcium. Schon kleine Dosen der Oxydulsalze bewirken bei Fröschen Herzstillstand und allgemeine Lähmung, bei Kaninchen (0,25 grm. in die Venen injicirt) und Hunden (1 grm. ebenso) ebenfalls Herzstillstand mit seinen gewöhnlichen Folgen, Dyspnoe, Krämpfe und Tod. Der Herzstillstand tritt auch nach Durchschneidung der Vagi ein. Ausserdem giebt Laschkewitsch an, dass das Mangan die Muskeln „und theilweise auch die Nerven“ lähme, und hierin die Ursache der allgemeinen Lähmung (der Frösche) liege.

Die Manganate und Hypermanganate sind toxicologisch noch nicht untersucht.

33. Zinksalze.

Die löslichen Zinksalze, besonders das Sulphat und das Chlorid, haben eine zerstörende Wirkung auf Schleimhäute, welche auf ihre eiweissfällende Eigenschaft zurückgeführt wird. Nach dem

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. 369.

Verschlucken derselben tritt Anätzung der Digestionsschleimhaut, heftiges Erbrechen, Durchfall und Gastroenteritis, sowie die schon wiederholt erwähnten secundären Allgemeinwirkungen ein, welche zum Tode führen können. Ueber Resorption und wahre Allgemeinwirkungen ist fast nichts Sicheres experimentell ermittelt. Vom Acetat fand Meihuizen[1]), dass es bei Fröschen in Dosen von 0,001—0,002 grm. die Reflexe vollständig lähmt uud so den Tod herbeiführt.

34. Bleisalze.

Die Bleisalze geben wegen ihrer vielfachen Verwendung in der Technik und Medicin unter allen Metallverbindungen am häufigsten zu Vergiftungen Anlass. Unter diesen sind zwei Arten zu unterscheiden: 1) solche, die in einer localen Einwirkung von Bleisalzen, gewöhnlich auf die Schleimhaut des Digestionsapparats ihren Grund haben; dieselben sind zugleich acut und werden fast nur durch lösliche Bleisalze hervorgebracht, am häufigsten durch das neutrale und basische Acetat, ferner durch das Nitrat; 2) Vergiftungen, welche auf der Allgemeinwirkung des Bleies beruhen. Da bei einer einmaligen Application fast nie erhebliche Mengen absorbirt werden, so erfordert eine ausgebildete Allgemeinwirkung oft wiederholte Dosen, die freilich beliebig klein sein dürfen, da überhaupt immer nur sehr kleine Bleimengen auf einmal resorbirt werden können. Die Allgemeinvergiftungen sind daher zugleich meistens chronische, im Sinne des S. 94 Gesagten. Sie können, da nur sehr kleine Mengen jedesmal resorbirt werden müssen, nicht bloss durch leicht lösliche, sondern auch durch schwer lösliche, ja durch unlösliche Bleiverbindungen hervorgebracht werden, die zur Resorption erst langwieriger Umsetzungen bedürfen. Es giebt daher kein Bleipräparat, das nicht, täglich mit dem Körper in geeigneter Weise in Berührung gebracht, endlich chronische Vergiftung bewirken könnte. Das metallische Blei giebt zu Vergiftungen Anlass durch bleierne Wasserleitungsröhren, bleihaltige

---

[1]) Invloed van sommige stoffen op de reflexprikkelbarheid van het ruggemerg. Groningen 1872; Arch. f. d ges. Physiologie VII. 201.

Zinngeräthe, Verpackung von Schnupftabak in Bleistanniol, Ausbesserung von Mühlsteinlöchern mit Blei, wodurch dasselbe in Mehl und Brod gelangt, u. s. w.; in allen diesen Fällen bilden sich wahrscheinlich unter Einwirkung atmosphärischen Sauerstoffs und freier Säuren Bleisalze, die die Genussmittel verunreinigen; das Wasserleitungswasser enthält selbst die zur Bildung von Bleicarbonat nöthigen Sauerstoff- und Kohlensäuremengen. Die Oxyde (Bleiglätte, Mennige) sind theils vielgebrauchte Malerfarben, theils werden sie in Pflastern, Kitten, Glasuren, Email u. dgl. vielfach verwendet; von den Salzen sind besonders das Carbonat und die Chromate sehr gewöhnliche Malerfarben; durch Unvorsichtigkeit der Anstreicher (Halten der Pinsel mit dem Munde, Essen mit verunreinigten Händen) kommen sehr häufig Vergiftungen vor, ebenso durch das Verstäuben der Salze bei ihrer fabrikmässigen Darstellung. Ausserdem giebt längere medicinale Verwendung der Acetate und Bleiseifen (besonders anhaltendes Verbinden von Wundflächen mit Bleiwasser oder Bleipflastern) zu chronischen Vergiftungen Anlass.

Für die Aufsuchung der Bleiverbindungen im Organismus und in den Excreten muss man sich meist mit dem Nachweise des Metalls selbst begnügen. Obgleich dasselbe empfindliche Reactionen hat, können dieselben doch in organischen Flüssigkeiten und Geweben nicht ohne Weiteres angewandt werden, um kleine Mengen zu entdecken: in der Regel ist es nothwendig, vorher die organischen Substanzen zu zerstören. Da die Veraschung, besonders für grosse Quantitäten von Substanz, sehr zeitraubend ist, ferner einige Bleiverbindungen, besonders das Chlorid, sich in starker Hitze verflüchtigen, andrerseits durch Bleigehalt der Utensilien grobe Täuschungen möglich sind, so ist es besser, die organischen Substanzen auf nassem Wege, durch Salzsäure und Kaliumchlorat zu zerstören. Die Substanz wird mit etwa soviel Salzsäure, als sie organische Substanz enthält (ist die Substanz fest, so wird sie erst mit Wasser zum dünnen Brei angerührt) auf dem Wasserbade erwärmt und unter beständigem Umrühren so lange das Chlorat in kleinen Portionen zugesetzt, bis eine dünne hellgelbe Flüssigkeit entstanden ist; gewöhnlich bleiben einige klebrige Reste ungelöst, die man abfiltrirt und auswäscht; die vereinigten Filtrate werden längere Zeit erwärmt, bis der Chlorgeruch verschwunden ist, dabei gehörig eingeengt, und nun auf Blei untersucht; natürlich müssen die Salzsäure, das Chlorat und das Filtrirpapier als bleifrei erkannt

sein.[1]) Das beste weitere Verfahren ist die electrolytische Abscheidung des Metalls. Eine noch nicht gebrauchte Thonzelle wird in ein Becherglas gestellt, beide Räume mit verdünnter Schwefelsäure gefüllt, in jeden derselben eine blanke Platinplatte eingesenkt, die an einen Platindraht genietet ist; die innere Platte wird mit dem negativen, die äussere mit dem positiven Pol einer aus mindestens zwei Elementen bestehenden Kette verbunden. Nachdem der Kreis längere Zeit (etwa eine Stunde) geschlossen war und man sich durch das blanke Aussehen der negativen Electrode von der völligen Abwesenheit des Bleies in der Säure und in der Thonzelle überzeugt hat, wird die Säure in der Thonzelle durch die zu untersuchende Flüssigkeit ersetzt, und der Strom wiederum auf längere Zeit geschlossen. Ist Blei vorhanden, so bildet sich auf der negativen Electrode ein schwarzer Belag; man nimmt die Platte vor Oeffnung des Stromes aus der Zelle heraus, spült sie mit Wasser ab, löst den Belag in reiner Salpetersäure, und stellt mit der so erhaltenen Flüssigkeit die gewöhnlichen Reactionen des Bleies an, die in den Lehrbüchern der chemischen Analyse zu finden sind, und kann auch eine quantitative Bestimmung vornehmen. Bei grösseren Mengen kann man das Blei ebensowohl direct aus der salzsauren Flüssigkeit durch Schwefelwasserstoff ausfällen. Der untrüglichste Nachweis des Bleies ist die Darstellung desselben (nach bekannter Methode) in metallischem Zustande, in welchem es durch seine Dehnbarkeit unter dem Hammer unzweifelhaft als solches festzustellen ist.

Die löslichen Bleisalze haben in grossen Dosen eine stark ätzende Wirkung auf die Schleimhäute, mit denen sie in Berührung kommen, in kleineren eine sog. adstringirende Wirkung, wie sie oben (S. 193) erörtert ist. Ihr Geschmack ist süsslich und zusammenziehend. Ein Theil des Salzes geht bei der Berührung durch Umsetzung mit den Chloriden, Carbonaten, Phosphaten etc. der befeuchtenden Flüssigkeit in unlösliche Bleisalze über, wodurch ein weisser Belag entsteht. Die ätzende und adstringirende Wirkung wird den Beziehungen der Bleisalze zu den Eiweisskörpern zugeschrieben. Albuminlösungen werden durch basisches Bleiacetat

---

[1]) Ueber andere Methoden, die organischen Substanzen auf nassem oder trockenem Wege zu zerstören s. die sorgfältige Zusammenstellung in Hasselt-Husemann's Toxicologie 210 ff.; ferner Otto, Anleitung zur Ausmittelung der Gifte. 4 Aufl. Braunschweig 1870. 55.

gefällt; der Niederschlag ist ein bleihaltiges Albuminat, das in Wasser vertheilt und mit Schwefelwasserstoff behandelt, wieder gewöhnliches Albumin abgiebt. Neutrales Bleiacetat fällt das Albumin nicht, wodurch aber eine chemische Einwirkung nicht ausgeschlossen ist. Leimlösungen werden durch Bleisalze nicht gefällt.

In Folge dieser localen Wirkung hat das Verschlucken grösserer Dosen löslicher Bleisalze (4 grm. und mehr, bei leerem Magen schon etwa 1 grm.) starke Magen- und Darmentzündung mit ihren gewöhnlichen Begleitern zur Folge („acute Bleivergiftung"): Schmerzen im Schlunde, Magen und Abdomen, Erbrechen, Durchfall, häufig blutig; dann die S. 151 beschriebenen secundären Allgemeinwirkungen, die mit dem Tode enden können. Tritt der Tod nicht ein, so folgt ein anhaltendes Leiden des Digestionsapparates, Verdauungsstörung und Verstopfung, zuweilen auch die Erscheinungen der chronischen Bleivergiftung. Durch unmittelbare Darreichung bleifällender Substanzen (gelöstes Natrium- oder Magnesiumsulphat) können die Erscheinungen gemässigt werden.

Die chronische Bleivergiftung, deren Entstehung schon oben im Allgemeinen besprochen ist, zeigt sehr mannigfache Symptomencomplexe, die gewöhnlich als besondere Krankheiten beschrieben werden. Die hauptsächlichsten sind folgende: 1. Die chronische Bleidyscrasie. Alle den oben angegebenen Bleieinflüssen schutzlos preisgegebenen Individuen zeigen eine Anzahl pathologischer Veränderungen, vor Allem am Digestionsapparat. Die Schleimhaut der Mundhöhle ist blass, der Rand des zuweilen stark geschwundenen Zahnfleisches schiefergrau gesäumt, es besteht ein fortwährender süsslicher Geschmack, die Speichelsecretion ist vermindert, und übler Geruch aus dem Munde vorhanden. Die Verdauung ist gestört, der Appetit vermindert, der Stuhl verstopft, die Faeces klein und hart. Dabei bildet sich starke Abmagerung des Fettes und der Muskeln aus, die Haut wird grau oder gelblich, zuweilen wirklich icterisch (Gallenfarbstoff im Harn) gefärbt. Der Puls ist langsam, alle Secretionen vermindert. Bei Schwangeren findet sich Neigung zu Abortus. — 2. Empfindungsstörungen. a. Die Bleikolik. Sie tritt als acute Krankheit bei Bleiarbeitern mit hohem oder niedrigem Grade der eben erwähnten Dyscrasie auf, durchaus nicht bei allen, bei manchen häufig wiederholt. Schon dies deutet auf besondere Anlässe, die jedoch nicht mit Sicherheit angegeben werden können (s. unten). Die Kolik, welche zuweilen durch Frostanfälle eingeleitet wird, besteht in anfallsweise

sich verstärkenden Schmerzen des Unterleibs, besonders in der Nabelgegend, oft von ausserordentlicher Heftigkeit; Druck wirkt häufig mildernd; dabei starke Verstopfung, Einziehung der Bauchwandungen, Auftreibung einzelner Darmpartien. Der Herzschlag ist ungemein verlangsamt; die Athmung während der Anfälle beschleunigt. Die Harnsecretion ist unterdrückt. Ausserdem findet sich Appetitlosigkeit, zuweilen Erbrechen; selten Icterus. Der Zustand geht nach Verlauf von einer oder mehreren Wochen vorüber, unter Wiederherstellung der Koth- und Harnentleerung. b. Bleigastralgie, Magenschmerzen, ebenfalls paroxysmenweise auftretend, selten. c. Bleiarthralgie, reissende Schmerzen in einzelnen Gliedern, besonders in den unteren Extremitäten, von ähnlichem Verlauf wie die Bleikolik; ihr Sitz sind hauptsächlich die Muskeln, besonders die Flexoren; leichter Druck vermindert die Schmerzen, starker erhöht sie. d. Bleianästhesie, ein plötzlich auftretender Verlust des Empfindungsvermögens an beschränkten Körperstellen, zuweilen den Ort wechselnd, wie die vorgenannten Affectionen vorübergehend. e. Bleiamaurose, Verlust des Sehvermögens beider Augen, zuweilen unvollkommen, ebenfalls bald vorübergehend; die Pupillen sind erweitert, reagiren nicht auf Licht, zuweilen sind sie eckig verzogen. – 3. Bewegungsstörungen. a. Die Bleilähmung tritt wie die Bleikolik als intercurrentes Leiden, oft in wiederholten Anfällen, bei Bleikranken auf. Sie befällt immer nur einzelne Muskelgruppen, am häufigsten die Extensoren und Supinatoren des Vorderarms, der Hand und der Finger, woraus permanente Stellungsveränderungen (Pronation, Flexion) folgen; seltener werden Muskeln der unteren Extremität, oder gar des Rumpfes (Intercostalmuskeln) gelähmt; ebenfalls selten Kehlkopf- und Zungenmuskeln (Aphonie, Stammeln). In den gelähmten Muskeln lassen sich nur durch Oeffnung und Schliessung constanter Ströme, nicht durch Inductionsschläge, Contractionen auslösen.[1]) Die Lähmung pflegt längere Zeit zu bestehen, und nur bei langer Fernhaltung des Bleieinflusses zu schwinden; als Vorläufer und Nachzügler erscheinen Müdigkeit, Zittern, leichte Paresen der betr. Muskeln[2]). Bei langem Bestehen der Lähmung werden sie atro-

---

[1]) Vgl. A. Eulenburg, deutsch. Archiv f. klin. Med. III. 506.

[2]) Eine secundäre, noch nicht hinreichend erklärte Erscheinung bei Lähmung der Fingerextensoren ist eine zuweilen hinzutretende Anschwellung der Sehnen und Sehnenscheiden; vgl. Gubler, Union méd. 1868. No. 78–80; Nicaise, Gaz. méd. d. Paris 1868. No. 20, 21, 41.

phisch. b. Viel seltener als die Lähmungen sind Contracturen einzelner Muskelgruppen, am häufigsten in den Flexoren, besonders der oberen Extremität. c. Bleieclampsie, Convulsionen von der Art eines eclamptischen oder epileptischen Anfalls, stets mit Bewusstlosigkeit verbunden, kommen bei hochgradiger Bleivergiftung vor und endigen häufig mit dem Tode. — 4. Sensorische Störungen. Delirien verschiedener Art und comatöse Zustände, letztere oft den ersteren folgend, mit oder ohne die eben erwähnten Convulsionen, kommen bei starker Bleivergiftung vor und führen nicht selten zum Tode.[1])

Die Leichenbefunde bei chronischer Bleivergiftung bestehen hauptsächlich in der schon oben angeführten Abmagerung und Hautverfärbung. Bei hochgradiger Vergiftung sind alle Organe verkleinert und anscheinend trockner als normal, zuweilen auch etwas gelblich gefärbt. Weitere anatomische Veränderungen können auch für die einzelnen Specialleiden nicht mit Sicherheit angegeben werden; höchstens findet sich in den besonders afficirten Organen, so in den Muskeln bei Bleilähmung, im Gehirn bei den sensorischen Störungen eine stärkere Ausprägung der Schrumpfung, bei den Muskeln und den zugehörigen Nerven event. wirkliche Atrophie; beim Gehirnleiden wird namentlich gelbliche Färbung der Marksubstanz angegeben. Die zahlreichen Befunde bei Bleikolik sind sämmtlich theils zweifelhaft, theils offenbar nur zufällig; selbst die häufiger constatirte Verengerung des Darmrohrs ist durchaus nicht constant. — In fast allen darauf untersuchten Organen ist Blei nachgewiesen worden; man musste sich stets mit dem Nachweis des Metalls begnügen; in welchen Verbindungen es vorkommt, ist unbekannt.

Während der Bleivergiftung ist das Metall zuweilen im Harn aufgefunden worden, aber durchaus nicht jedesmal. Der ebenfalls

---

[1]) Eine ausführliche Darstellung der klinisch beobachteten Bleivergiftungserscheinungen liegt nicht im Plane dieses Werkes. Ich verweise auf das Hauptwerk über diesen Gegenstand: Tanquerel des Planches, Traité des maladies de plomb ou saturnines. 2 Bde. Paris 1839; die übrige Litteratur s. bei Falck in Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie II. 1. 162, wo sich auch eine freilich sehr weitschweifige Darstellung der chronischen Bleivergiftung findet. Der Werth der Falck'schen Darstellung der Metallvergiftungen wird dadurch sehr geschmälert, dass die einzelnen Vergiftungserscheinungen als besondere Krankheiten für sich abgehandelt werden, und über ihren genetischen Zusammenhang, ihr Neben- und Nacheinander die nöthigsten Angaben häufig fehlen.

häufig gelungene Nachweis in den Faeces ist irrelevant, weil die Bleipräparate fast stets direct in den Digestionscanal gelangen.

Experimentelle Untersuchungen über die Allgemeinwirkungen der Bleisalze sind nur in geringer Zahl ausgeführt. Die älteren Versuche[1]) betrafen fast stets die Wirkung grosser Dosen (5—50 grm.) verschluckter löslicher Bleisalze, ihre Resultate entsprechen daher ganz dem Bilde der acuten Aetzvergiftung durch Blei (s. oben). Einige von Orfila (a. a. O. 513) und von Gaspard[2]) gestellte Versuche mit Injection des neutralen Acetats in die Venen von Hunden hatten keine verwerthbaren Resultate: grosse Dosen (0,6—0,8 grm.) bewirkten augenblicklichen Tod ohne Convulsionen, vielleicht durch Blutgerinnung; kleine Dosen (0,06 bis 0,3 grm.) hatten nach Gaspard einen mehrere Tage anhaltenden fieberhaften Zustand mit Schwäche und blutigen Darmentleerungen zur Folge, der mit dem Tode endigte; indess stehen diese unerklärlichen Beobachtungen ganz isolirt da.

Gusserow[3]), Rosenstein[4]) und Heubel[5]) bemühten sich durch häufige Darreichung kleiner Mengen von Bleipräparaten bei Thieren eine chronische Allgemeinvergiftung herbeizuführen. Gusserow benutzte, um die Localwirkungen auszuschliessen, das äusserst schwer lösliche Bleisulphat oder Bleiphosphat, das Kaninchen und einem Hunde in beliebigen Quantitäten (1—2 grm. täglich; die resorbirten Mengen sind natürlich sehr gering, die Grösse der Dosis also gleichgültig, der grösste Theil geht in den Koth über) der Nahrung beigemischt wurde. Rosenstein und Heubel gaben kleine Dosen des Acetats; letzterer experimentirte an Hunden (täglich 0,2—0,5 grm.). Von Vergiftungserscheinungen beobachtete Gusserow nur Abmagerung, Zittern und undeutliche Lähmung der hinteren Extremitäten; die Thiere starben meist nach mehreren Wochen. Rosenstein beobachtete gegen das Ende epileptiforme Convulsionen; ebenso Heubel, welcher ausserdem ziemlich deutliche Kolikanfälle, wenn auch selten, beobachtet hat.

Den Bleigehalt der Organe der vergifteten Thiere fand Gusserow in den Muskeln, den Knochen und den Drüsen[6]) am

---

[1]) Vgl. Orfila, Toxicologie. Uebers. v. Kühn. I. 516, 521, 533.

[2]) Journ. d. physiol. expérim. 1821.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. XXI. 443.

[4]) Ebendaselbst XXXIX. 1 und 174.

[5]) Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. Berlin 1871.

[6]) Am stärksten in der Leber, die bekanntlich schon im normalen Zustand oft Blei enthält.

grössten; im Blut sehr geringe Mengen, im Hirn und Rückenmark nur zuweilen Spuren, im Harn ebenso. Umfassender sind die Untersuchungen von Heubel, dessen Hunde frühestens am Ende der 5. Woche starben. Sie hatten 20—50 pCt. des Körpergewichts verloren, das Fett war fast vollständig geschwunden, die Musculatur hatte, mit Ausnahme des Herzens, bedeutend abgenommen. Der Bleigehalt war am stärksten in den Knochen (0,02—0,03 pCt.[1]), dann folgten die Nieren (0,01—0,02), die Leber (0,01—0,03), die Centralorgane (0,004—0,01), die Muskeln (0,001—0,002), der Darm (Spuren — 0,002). In der Milz, im Blute, in der Galle fand Heubel nur Spuren.[2]) Ein durch Injection von 1,3 grm. Acetat in die Venen schnell getödteter Hund zeigte eine ähnliche Bleivertheilung in den Organen. Die vielfach behauptete Austrocknung der Organe konnte er nicht bestätigen; im Gegentheil zeigten sie einen grösseren Wassergehalt als bei gesunden Thieren.

Diese Beobachtungs- und Versuchsresultate sind bei weitem nicht hinreichend, um die Vorgänge bei der allgemeinen Bleivergiftung zu übersehen und zu erklären. Als feststehend kann angesehen werden, dass die hauptsächlichsten der oben beschriebenen Erscheinungen auf einer Resorption von Bleiverbindungen und auf deren Anwesenheit in den verschiedensten Organen des Körpers beruhen. Ein Theil der allgemeinen Ernährungsstörungen könnte vielleicht auf eine chronische Veränderung im Digestionsapparat durch die locale Einwirkung der eingeführten Bleiverbindungen und auf die dadurch bedingten Verdauungsstörungen zurückgeführt werden; aber die Ernährungsstörung ist zu gleichförmig bei den verschiedensten Arten der Bleizufuhr, als dass sie allein dieser Ursache zugeschrieben werden könnte; hauptsächlich ist sie also eben-

---

[1]) Diese Procentzahlen beziehen sich auf die feuchten Organe; würde man sie für die blossen festen Bestandtheile berechnen, se würde sich etwa folgende Reihe heraussteIlen: Leber 0,03—0,10, Nieren 0,03—0,07, Centralorgane 0,02—0,05, Knochen 0,01—0,04, Muskeln 0,004—0,008 etc. Die Knochen nehmen dann also eine viel niedrigere Stelle ein.

[2]) Heubel verglich ausserdem die Bleimengen, welche gleiche Stücke verschiedener Organe nach gleich langem Liegen in verdünnter Acetatlösung aufnahmen, und fand sie bei der Leber am grössten, bei den Muskeln am kleinsten; die Mitte hielt das Gehirn; indess scheinen mir diese Resultate keine Schlüsse zu gestatten, da die Quellungsfähigkeit und die Structur grossen Einfluss haben muss und während des Lebens das Blei doch in ganz andrer Weise zugeführt wird.

falls vom resorbirten Blei herzuleiten. Die Bleisalze werden wahrscheinlich nicht unverändert, sondern in Verbindungen, vermuthlich mit Eiweisskörpern resorbirt, und vom Blute aus in den verschiedenen Organen in verschiedenem Grade abgelagert, in welchen Formen ist unbekannt. Die vermeintlich besonders bedeutende Ablagerung in den Knochen (vgl. indess S. 203, Anm.) hat auf die zuerst von Gusserow ausgesprochene Vermuthung geführt, dass die Bleisalze isomorphe Kalksalze vertreten, wofür jedoch sichere Beweise schwer zu führen sein werden. Offenbar müssen bei Individuen, die beständiger Bleizufuhr ausgesetzt sind, auch beständig gewisse Bleimengen den Körper wieder verlassen. Von den beiden zunächst denkbaren Wegen, durch Harn oder durch Koth, ist wenig Sicheres ermittelt. Der Harn ist sehr häufig mit negativem Resultat auf Blei untersucht worden; trotzdem wird man die Ausscheidung durch die Nieren nicht bestreiten können. Denn erstens ist im Harn häufig Blei gefunden worden, und die geringen Mengen dürfen nicht befremden, da die in Arbeit genommenen Quantitäten hinsichtlich ihrer festen Bestandtheile gewöhnlich ein viel kleineres Material darstellten, als die in Arbeit genommenen Organe[1]); ferner ist der bedeutende Bleigehalt der Nieren zu berücksichtigen; endlich wäre es möglich, dass die Bleiausscheidung Unterbrechungen erleidet, und dass ein Theil der negativen Resultate auf diese zu beziehen sind.[2]) Auf Bleiausscheidung durch die Faeces schliesst man hauptsächlich aus dem Bleigehalt derselben und aus dem der Leber, aus welchem hervorzugehen scheint, dass die Galle Blei mit sich führt. Der Bleigehalt der Faeces beweist wie schon oben bemerkt nicht viel; und die Ausscheidung durch die Galle würde, wenn sie bewiesen wäre, eine neue Resorption vom Darm aus nicht ausschliessen. Wenn man also auch die

---

[1]) Für solche Untersuchungen müssen sehr grosse Mengen Harn gesammelt und auf einmal untersucht werden; es ist mir kein Fall bekannt, wo man in grossen Harnmengen sicher das Blei vermisst hätte. Einer Quantität von 100 grm. Leber würden hinsichtlich der festen Bestandtheile etwa 725 grm. Harn entsprechen.

[2]) Lewald (Abhandl. d. schles. Ges. f. vaterl. Kult. Abth. f. Nat. u. Med. 1861. 236) behauptet auf Grund von Versuchen an Gesunden und an Nierenkranken mit Albuminurie, dass das Blei nur bei letzterer im Harn erscheint und den ganzen Organismus als Albuminat durchwandert. Wo eiweissfreier Harn bleihaltig gefunden werde, sei eine Bindung des Bleies an Leucin oder ähnliche Substanzen zu vermuthen.

Möglichkeit einer Ausscheidung durch die Faeces (aus Galle, vielleicht auch aus Darmsaft etc.) durchaus zugeben muss, so ist sie doch nicht einmal so sicher festgestellt, wie die durch den Harn.

Es fragt sich nun, welche specielleren Ursachen die oben S. 199f. angeführten Vergiftungserscheinungen haben. Offenbar muss die sog. Cachexie in dieser Beziehung von allen übrigen wesentlich getrennt werden, insofern sie einen permanenten Zustand darstellt, der allen Bleivergifteten gemeinsam ist, während die übrigen nur vorübergehend sind, und bei weitem nicht bei allen Bleileidenden vorkommen. Die Bleicachexie ist als die Wirkung der Verbreitung gewisser Bleimengen im Körper[1]) anzusehen; die übrigen Affectionen müssen eine besondere Ursache haben, welche trotz weiterbestehender Bleivergiftung wieder verschwinden kann. Ich habe die von mehreren Autoren adoptirte Vermuthung ausgesprochen[2]), dass diese Ursache in einer vorübergehenden Steigerung der Bleimengen im Körper bestehe, sei es durch Vermehrung der Zufuhr, sei es durch Verminderung der Ausfuhr. Die letztere ist insofern wahrscheinlicher, als sich für sie deutlichere Ursachen angeben lassen (s. unten). Bezeichnet man den Zustand der Bleicachexie, in welchem beständig gewisse Mengen von Blei den Körper durchwandern, indem die Ausscheidung der Aufnahme etwa das Gleichgewicht hält, als „Compensationszustand", so muss jede Verminderung der Ausfuhr durch irgendwelche Functionsstörung der ausführenden Organe momentan den Bleigehalt des Körpers steigern, und so neue Erscheinungen acuten Characters hervorrufen, für welche der gewöhnliche Bleigehalt nicht ausreichend ist. Eine ausgezeichnete Analogie für diese „Compensationsstörungen" haben wir bei der Gicht, wo ein Compensationszustand mit relativem Wohlbefinden existirt, in welchem die abnorm vermehrte Harnsäureproduction durch eine vermehrte Harnsäureausscheidung ausgeglichen wird; dieser Compensationszustand wird gestört, sobald die Nieren momentan nicht mehr die Harnsäure-

---

[1]) Der schiefergraue Rand des Zahnfleisches rührt nach Tanquerel des Planches von Schwefelblei her; die Färbung lässt sich durch Wasserstoffsuperoxyd beseitigen, und an der Mundschleimhaut der Leichen von Bleikranken durch Schwefelwasserstoff hervorrufen. Es scheint, dass das überall im Körper verbreitete Blei grade am Rande des Zahnfleisches, dessen Anschlussfuge am leichtesten Sitz fauliger Processe wird, durch den hier sich entwickelnden Schwefelwasserstoff zur Anschauung gebracht werde.

[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. 64.

mengen bewältigen können, wodurch schwerlösliche Urate sich in der Nierensubstanz und demnächst in gewissen Gelenken anhäufen und den Gichtanfall hervorrufen.[1]) In der That sieht man nun z. B. bei der Bleikolik hartnäckige Verstopfung und Harnverhaltung, und es wäre möglich, dass eines von beiden mit der Entstehung der Kolik in causalem Zusammenhang stände, durch Unterdrückung der Bleiausscheidung. Jedoch bedarf diese Frage genauer Untersuchungen in Bezug auf die Bleiausscheidung vor, während und nach dem Kolikanfall.

Bei dieser Gelegenheit ist zu erwähnen, dass von verschiedenen Klinikern[2]) eine auffallende Neigung zu wahrer Gicht, d. h. zu schmerzhaften Gelenkaffectionen durch Uratanhäufungen, bei Bleikranken beobachtet worden ist; zum Theil wechselten sogar gradezu Kolikanfälle mit Gichtanfällen ab; und Garrod behauptet, auch ohne letztere im Blute Bleikranker eine Harnsäurevermehrung gefunden zu haben (die indess in England überhaupt häufig zu sein scheint). Obwohl dies Zusammentreffen zu mannigfachen Vermuthungen berechtigt, ist es doch vorzuziehen, sicherere Constatirung desselben abzuwarten.

Die Bleikolik, die häufigste aller intercurrenten Bleiaffectionen, ist sicher als ein in der Darmwand selbst oder deren Peritonealüberzug sesshafter Schmerz zu betrachten. Die Ursache desselben muss peripherisch liegen, es kann sich nicht um sog. excentrische Verlegung einer centralen Erregung handeln. Denn die Milderung des Schmerzes durch Druck ist nicht anders erklärbar, als durch Anämie der vermöge des Gasgehalts im Darm gleichmässig comprimirten Darmwandungen, die ihre Empfindlichkeit vermindert; die erregende Ursache muss also im Darm selbst oder seinem Ueberzug liegen. Das Weitere sind nur Vermuthungen. Weil man den Darm bei Sectionen zuweilen verengt findet, und auch während des Lebens der Bauch eingefallen erscheint, suchen manche das Wesen der Bleikolik in einem schmerzhaften Krampf des Darms; wirklich spricht anscheinend vieles für diese Vermuthung; besonders das paroxysmenweise Auftreten des Schmerzes, die mit der Kolik verbundene Verstopfung, die Schmerzhaftigkeit

---

[1]) Diese Theorie der Gichtanfälle ist 1865 von Traube ausgesprochen worden. Vgl. Leuthold, Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 48.

[2]) Vgl. Garrod, The nature and treatment of gout, London 1869; Charcot, Gaz. hebd. 1863. No. 27; Bucquoy, Union méd. 1868. No. 74.

anderer starker Contractionen glatter Muskeln, besonders der Uteruswehen, endlich die Wahrscheinlichkeit, dass das im Körper zurückgehaltene Blei besonders auf das Muskelgewebe toxisch einwirke, wofür die mannigfachen andern Muskelleiden bei Bleivergiftungen (Lähmungen, Contracturen) und der Bleigehalt der Muskeln sprechen.[1]) Andere haben, auf durchaus unsichere Sectionsbefunde an den abdominalen sympathischen Ganglien gestützt, die Kolik von einer Erkrankung der letzteren herleiten wollen; indess ist diese Erklärung völlig haltlos. — Die bedeutende Pulsverlangsamung kann als reflectorische Erregung der herzhemmenden Vagusfasern gedeutet werden, wie sie nach Goltz von den Baucheingeweiden aus leicht zu Stande kommt. — Die Baucheinziehung beruht höchst wahrscheinlich auf einer willkürlichen durch den Schmerz erpressten oder instinctmässigen Contraction der Bauchmuskeln, welche durch Druck auf die Eingeweide schmerzlindernd wirkt.

Die Bleicontracturen und Bleilähmungen sind noch schwieriger zu deuten, als die Bleikolik. Vor Allem ist es zweifelhaft, ob es sich hier um unmittelbare Muskelerkrankungen oder um Affectionen der motorischen Nerven oder Centralorgane handelt. Alle drei Ansichten haben Vertreter, die erstere namentlich neuerdings, seitdem auf den Bleigehalt der Muskeln Werth gelegt wird (vgl. jedoch oben S. 203). Entscheidende Versuche, nach Anleitung des S. 75 ff. Ausgeführten, fehlen bis jetzt, da es noch nicht gelungen ist, ausgesprochene Bleilähmung experimentell an Thieren hervorzubringen. Die oben mitgetheilte Erfahrung, dass die gelähmten Muskeln nur auf Schwankungen constanter Ströme, nicht auf Inductionsstösse reagiren, würde nach den Untersuchungen von Brücke[2]) zu der Vermuthung berechtigen, dass die Muskelsubstanz selbst erregbar, die intramusculären Nervenendigungen aber gelähmt seien. Das letztere schliesst natürlich nicht aus, dass auch die Nerven selbst oder ihre Centra an der Lähmung theilnehmen. Für einen centralen Sitz des Lähmungsursache wird namentlich die eigenthümliche Beschränkung der Affection auf gewisse Muskelgruppen (Extensoren) angeführt, welche durch Ablagerung von Blei in bestimmten centralen Regionen allenfalls ihren Grund haben könnte. Aber einerseits ist es nicht wahrscheinlich, dass neben der aus dem angegebenen Grunde vor der

[1]) Die Contracturen könnten auch beschränkt sein und hinter sich Stauungen und Gasauftreibungen bewirken, welche den Schmerz verursachen.

[2]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LVI. 594.

Hand jedenfalls anzunehmenden peripherischen Affection noch eine centrale existirt, welche mit letzterer sich in Bezug auf Verbreitung deckt; zweitens ist jene Beschränkung auf einzelne Muskelgruppen auch noch auf anderen Wegen erklärbar. So urgirt Hitzig[1]) mit Recht das verschiedene Verhalten der Venen auf der Streck- und Beugeseite der Extremitäten, wodurch gewisse Verschiedenheiten in der Circulation und im Durchgange des Bleies durch die Muskeln bedingt sein können[2]); auch könnte der verschiedene Anstrengungsgrad der Muskelgruppen, und die dadurch bedingten Stoffwechselverschiedenheiten, eine Rolle spielen. Natürlich ist bei einem so niedrigen Grade der Erkenntniss der Unterschied zwischen der eigentlichen Veränderung bei der Contractur und bei der Lähmung, und der Grund, weshalb beide in antagonistischen Muskelgruppen auftreten, ganz unverständlich.[3])

Die Blei-Eclampsie ist besonders von Danjoy[4]), Traube und Rosenstein (a. a. O.) mit der pathologischen, urämischen Eclampsie verglichen worden, mit welcher sie symptomatisch grosse Aehnlichkeit besitzt. Früher hatte man sie von einer directen Einwirkung des Bleies auf die Hirnsubstanz hergeleitet; neuerdings ist es wahrscheinlicher geworden, dass sie essentiell von denselben Blut- und Gehirnveränderungen herrührt, welche der sog. „Urämie" zu Grunde liegen. Immer ist sie, wie auch Heubel (a. a. O.) findet, von einer Verminderung der Harnausscheidung begleitet. Ob letztere als Ursache zu betrachten sei, ist zweifelhaft; wenigstens lässt sich nicht immer eine Nierenveränderung constatiren (obwohl dieselbe, sowie Albuminurie[5]) bei Bleikranken nicht selten ist), und mit der Traube'schen Anschauung vom Wesen der Urämie (Hirn-

---

[1]) Studien über Bleivergiftung. I. Berlin 1868.

[2]) Die speciellere Ausführung Hitzig's, welche von der Ansicht ausgeht, dass die intercurrenten Bleiaffectionen von einem plötzlichen Austritt von Blei aus dem Blute in gewisse Organe herrühren, muss zunächst, als noch zu sehr hypothetisch, hier übergangen werden.

[3]) Möglich wäre es, dass die Contractur der Flexoren in der Lähmung der Extensoren ihren letzten Grund hat. Durch letztere fehlt für die Flexoren das Moment der passiven Dehnung auf volle Länge in den Gebrauchspausen; dies Moment hat möglicherweise Einfluss auf Circulation und Stoffwechsel der Muskeln.

[4]) Arch. gén. d. méd. 1864. I. 402.

[5]) Vgl. besonders Ollivier, Arch. gén. d. méd. 1863. II. 530, 709; Lancereaux, Union méd. 1863. No. 150, Gaz. méd. 1871. No. 25; Danjoy, a. a. O.; Biermer, Corr.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1872. No. 1.

ödem mit Compression der Hirngefässe) lässt sich auch die von Rosenstein aufgestellte Ansicht vereinigen, dass die primäre Ursache in einer Einwirkung des Bleies auf die Gefässe des Gehirns und gleichzeitig auch anderer Organe, z. B. der Nieren, liegt. Nach Heubel dagegen sind die urämischen Erscheinungen wesentlich Folge der verminderten Harnausscheidung. Ein einigermassen sicheres Urtheil lässt sich noch nicht aussprechen, zumal da die Erklärungen der Urämie selbst durchaus noch nicht experimentell festgestellt sind.

Noch weniger Sicheres lässt sich über die speciellere Ursache der übrigen oben genannten Bleileiden angeben. Einige derselben, wie die Arthralgie, sind höchst wahrscheinlich wie die Bleikolik als Folgen einer durch Compensationsstörung bewirkten plötzlichen Vermehrung des Bleigehalts im Organismus und Ablagerung desselben an bestimmten Stellen zu betrachten. Andere Veränderungen mögen aus Cumulation der durch die Anwesenheit des Bleies bewirkten anatomischen Veränderungen hervorgehen.

35. Kupfersalze.

Vergiftungen mit Kupfersalzen kommen sowohl durch den Gebrauch kupferner Geräthe in den Haushaltungen, und durch absichtliche Kupferbeimischung zu Nahrungsmitteln (z. B. zum Grünfärben von Mixed pickles, zur Brauchbarmachung verdorbenen Brodmehls), als durch die technische Verwendung und unvorsichtigen Medicinalgebrauch des Kupfers vor. Ihre Erscheinungen haben mit denen der Bleivergiftung grosse Aehnlichkeit. Die sog. acute Kupfervergiftung, welche durch Genuss grosser Dosen löslicher Kupfersalze, besonders des Acetats und Sulphats entsteht, ist eine Anätzung der Digestionsschleimhaut, welche aus der eiweissfällenden Wirkung dieser Salze erklärt werden kann. (Das bei der Fällung entstehende Kupferoxydalbuminat löst sich in Alkalien mit violetter Farbe.) Unter den Wirkungen derselben tritt besonders das Erbrechen blau oder grün gefärbter Massen hervor (Näheres über das toxische Erbrechen s. unter Antimon); ferner Durchfall, häufig blutig. Die secundären Allgemeinwirkungen sind die schon wiederholt besprochenen. In vielen Fällen angeblicher Kupfervergiftung durch Speisen sind andere Vergiftungsursachen (Arsenik, septische Fett- oder Wurstgifte) nachgewiesen; auch sind

in solchen Fällen die beigemischten Kupfermengen gewöhnlich viel zu gering, um die intensive Vergiftung einer ganzen Familie zu erklären, zumal da ein Theil des Genossenen sogleich durch Erbrechen entleert wird. — Als chronische Kupfervergiftung werden eine Anzahl von Leiden beschrieben, die bei Kupferarbeitern (Kupferschmieden, Gelbgiessern, Kupferstechern, Hüttenarbeitern etc.) aber durchaus nicht regelmässig vorkommen, und welche möglicherweise zum Theil nicht dem Kupfer selbst, sondern andern beigemischten Metallen, namentlich Blei, zuzuschreiben sind. Viele Kupferarbeiter haben eine grünlichgelbe Haut, grünliche Färbung der Haare, und scheiden Kupfer mit dem Harne aus; auch in den Leichen finden sich grünliche Färbungen einzelner Organe, besonders der Knochen. Offenbar wird also Kupfer resorbirt und gewisse Verbindungen in den Organen abgelagert. Auch werden blaugrün oder purpurroth gefärbte Zahnfleischränder beobachtet, deren Erklärung aber nicht analog der des Bleirandes (S. 205 Anm.) möglich ist. Da fettige und schleimige Oberflächen in Berührung mit Kupfer und seinen Verbindungen leicht eine grünliche Färbung annehmen, so sind die beobachteten Färbungen der Haare, des Zahnfleisches möglicherweise nicht von resorbirtem Kupfer, sondern von directer Einwirkung abzuleiten. Die chronischen Leiden, welche aber bei vielen Arbeitern niemals auftreten[1]), bestehen in Abmagerung, Verdauungsschwäche etc. Als intercurrente Leiden werden beobachtet: eine fieberhafte catarrhale Entzündung des Magens und Darms, ferner eine mit Durchfällen verbundene und dadurch von der Bleikolik sich unterscheidende Kupferkolik, endlich Lähmungen, besonders der Extensoren. Alle diese Leiden sind viel weniger sicher bekannt und viel zweifelhafter, als die entsprechenden Bleileiden, ein Versuch sie zu erklären daher noch nicht am Platze. Experimentelle Untersuchungen über chronische Kupfervergiftung fehlen noch vollkommen.

---

[1]) Nach Pécholier & Saintpierre (Montpellier médical 1864. Févr.) begünstigen im Gegentheil kleine Kupfermengen das Wohlbefinden und den Fettansatz; in den Grünspanfabriken werden Kaninchen und Geflügel mit den kupferhaltigen Treberresten gemästet. Die Arbeiterinnen in den französischen Grünspanfabriken haben einen ausgezeichneten Gesundheitszustand. Nur locale Wirkungen des Grünspanstaubes (Ophthalmien) treten zuweilen auf.

36. Silbersalze.

Acute Vergiftungen kommen durch Verschlucken von festem oder gelöstem Silbersalpeter durch Verwechselungen, Unfälle beim Cauterisiren im Rachen, oder auch zum Selbstmorde vor. Die Erscheinungen sind die einer heftigen Magenätzung, besonders Erbrechen; auch die secundären Allgemeinwirkungen sind stark ausgeprägt. Die ätzende Wirkung, welche bekanntlich zur Zerstörung von Geweben mannigfache Verwendung findet, beruht ohne Zweifel auf der Bildung eines unlöslichen Albuminats bei der Berührung der Silbersalze mit Eiweisslösungen. Resorptionserscheinungen lassen sich bei der Silbervergiftung ebensowenig wie bei anderen acuten Metallvergiftungen aus den secundären Allgemeinwirkungen herauserkennen.

Unter dem Namen chronische Silbervergiftung wird eine, übrigens ohne Functionsstörungen verlaufende, schiefergraue, zuweilen bläuliche oder bräunliche Hautfärbung beschrieben, die nach sehr langem Gebrauche kleiner Dosen von Silbersalzen (bei Epileptikern) sich einstellt. Sie ist an den direct dem Lichte exponirten Körperflächen etwas dunkler, aber auch an allen anderen vorhanden, und nicht selten auch in inneren Organen, z. B. in den Nieren[1]); sie kann daher nicht allein einer Einwirkung des Lichtes zugeschrieben werden. Da die Resorption des Silbers durch Nachweis im Harn, in der Leber und anderen Organen festgestellt ist, so wird mit Recht angenommen, dass die Färbung von metallischem Silber herrührt, indem sich abgelagerte Silberverbindungen durch unbekannte, aber sicher vorhandene[2]) Einflüsse des Organismus reduciren; an der Oberfläche kann das Licht den Process beschleunigen. Eine ebenfalls häufig beobachtete schwärzliche Färbung des Zahnfleischrandes rührt möglicherweise von Schwefelsilber her (vgl. oben S. 205).

37. Quecksilbersalze.

Durch die vielfache technische und medicinale Verwendung des Quecksilbers und seiner Salze kommen Vergiftungen häufig

---

[1]) Hier fand Liouville (Gaz. méd. 1868. No. 39) einzelne schwarzblaue, silberhaltige Puncte.

[2]) Bei Quecksilbersalzen ist eine Reduction durch die Auffindung regulinischen Quecksilbers in den Knochen zweifellos festgestellt.

vor. Unter diesen sind wie bei den übrigen Metallen zu unterscheiden: die von Anätzungen des Magens und Darms herrührenden acuten Erscheinungen, welche durch die sog. „stark wirkenden", d. h. ätzenden Quecksilberverbindungen (Mercurialia fortiora) hervorgebracht werden; und die von Resorption herrührenden Allgemeinerscheinungen, welche alle Quecksilberverbindungen, auch die nicht ätzenden „milden" (mitiora), hervorrufen. Bei starker Localätzung werden diese Allgemeinerscheinungen gewöhnlich verdeckt oder kommen überhaupt nicht zu Stande (s. unten).

Die Frage, ob metallisches Quecksilber als solches zur Resorption und Wirkung kommen könne, muss wahrscheinlich verneint werden. Die meisten fein vertheiltes Quecksilber enthaltenden Präparate (graue Salbe, blue pills) enthalten neben dem Metall auch Oxydul und Salze, wovon schon Spuren genügen, um die resorptiven Allgemeinwirkungen hervorzurufen (s. unten). Bei der Einathmung von Quecksilberdämpfen ist es unzweifelhaft, dass sich das Metall auf der Schleimhaut des Respirations- und Digestionsapparats regulinisch in feinen Tröpfchen niederschlägt;[1]) wenn nun auch die Möglichkeit des Eindringens derselben in die Blut- und Lymphgefässe experimentell erwiesen wäre (s. unten), so ist es doch höchst unwahrscheinlich, dass das in den Säften enthaltene metallische Quecksilber schliesslich genau dieselben functionellen Störungen bewirken sollte, wie resorbirte Salze oder Albuminate; man müsste dann mindestens eine nachträgliche Oxydation innerhalb des Stoffwechsels annehmen. Es ist aber viel wahrscheinlicher, dass schon bei der Ablagerung auf den von Luft bestrichenen Schleimhäuten eine Oxydation des äusserst fein vertheilten Metalles stattfindet. Dasselbe gilt von eingeriebener, auch noch so frisch bereiteter grauer Salbe. Zwar wird hier von vielen Autoren behauptet[2]), dass Quecksilbertröpfchen sich microscopisch im Haut-

---

[1]) Dass Quecksilberdämpfe als solche durch die Lungen in's Blut aufgenommen werden können, ist eine falsche physicalische Vorstellung; sobald Dämpfe auf eine feuchte Oberfläche gelangen, müssen sie sich an dieser condensiren und der Aggregatzustand, der für die Resorption in Frage kommt, ist nunmehr der durch die Condensation erlangte. Ueber ein ähnliches Missverständniss s. unter Phosphor.

[2]) Vgl. Oesterlen, Arch. f. physiol. Heilk. 1843. 536; Eberhard, Ztschr. f. ration. Med. N. F. I. 406; Landerer, Buchner's Repert. N. R. XLV. 59; van Hasselt, Nederl. Lancet 1849. August; Voit, physiologisch-chemische Unters. I. Augsburg 1857; Overbeck, Mercur und Syphilis. Berlin 1861;

gewebe, in den Haarbälgen, Schweissdrüsen, und in den Lymphgefässen nachweisen lassen; Andere dagegen [1]) kamen zu negativen Resultaten und urgiren die in der Verwechselung mit Luftbläschen liegende Fehlerquelle. Voit (a. a. O.) sah übrigens die Kügelchen mit einer Oxydulschicht bedeckt, und ist deshalb weit entfernt, die Wirkungen der eingeriebenen Salbe vom Metall direct herzuleiten, was auch die eben erwähnten Schwierigkeiten haben würde. Es ist sehr leicht möglich, dass das metallisch eingedrungene Quecksilber mit der Wirkung überhaupt nichts zu thun hat.

Die Aetzwirkungen der Quecksilbersalze werden von ihrem Verhalten zu Eiweiss abgeleitet, mit welchem sie sämmtlich, soweit sie, wenn auch schwer, löslich sind, Albuminatfällungen geben.[2]) Es scheint, dass die Löslichkeit die ätzende Wirksamkeit bedingt, dass also jedes überhaupt lösliche Quecksilberpräparat zu den „fortiora" gehört. Besonders kommen in dieser Hinsicht in Betracht: das Chlorid ($HgCl_2$, Sublimat, bei 20° in 13,5 Th. Wasser löslich), das Bromid ($HgBr_2$, etwas weniger löslich), das Jodid (HgJ_2, schwer löslich), das Oxyd- und Oxydulnitrat ($Hg_2N_2O_6$ und HgN_2O_6, beide löslich, mit viel Wasser Niederschläge von basischem Nitrat gebend), das Oxyd (HgO, wenig löslich), der weisse Präcipitat (Hydrargyrammoniumchlorid, $NHgH_2Cl$, ein in Säuren, also auch im Magensaft leicht löslicher Niederschlag). — Zu den wegen Unlöslichkeit nicht ätzenden (milden) Quecksilberverbindungen gehören das Chlorür (Hg_2Cl_2, Calomel), das Bromür und Jodür (Hg_2Br_2 und Hg_2J_2), das Oxydul (Hg_2O, mit Magensaft in Calomel übergehend), das Sulphür und Sulphid (Hg_2S, HgS), u. s. w.

Die Aetzwirkungen treten beim Sublimat am heftigsten auf.

Blomberg, Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1868. 318; J. Neumann, Wiener med. Wochenschr. 1871. No. 50—52. — Ueber die Resorption ungelöster Stoffe i. Allg. vgl. Auspitz, Wiener med. Jahrb. N. F. III.

[1]) Vgl. v. Bärensprung, Journ. f. pract. Chemie L.; Donders, Ztschr. f. rat. Med. N. F. I. 415; Hoffmann, über die Aufnahme von Quecksilber und der Fette in den Kreislauf. Dissert. Würzburg 1854; Rindfleisch, Arch. f. Dermatologie u. Syph. III. 309.

[2]) Eine Ausnahme macht das ziemlich leicht lösliche Cyanid (HgC_2N_2), welches nach Tolmatscheff (Tübinger med.-chem. Unters. 285) Eiweiss nicht fällt. Im Magen wirkt es jedoch, ähnlich wie Sublimat, ätzend, vielleicht durch Umsetzung mit Chloriden, also durch Sublimatbildung (vgl. Moos, Arch. f. path. Anat. XXXI. 117); eine Wirkung des daneben entstehenden Blausäuresalzes lässt sich nicht constatiren (vgl. unter Blausäure).

In den Magen gebracht bewirkt er brennende Schmerzen im Rachen, Schlunde und in der Magengegend, Erbrechen, Durchfall; die Entleerungen sind zuweilen blutig. Besonders heftig sind die secundären Allgemeinwirkungen, welche den S. 151 beschriebenen durchaus ähnlich sind und häufig zum Tode führen. Sie sind sehr oft von blutiger Harnentleerung, auch von Bronchitis und Lungenblutungen begleitet (s. unten). Die Section ergiebt starke corrosive anatomische Veränderungen an der Applicationsstelle.

Ausser auf die Schleimhäute haben die Quecksilbersalze auch auf die äussere Haut eine locale Wirkung. Dieselbe tritt aber immer erst nach wiederholten Applicationen auf, vermuthlich weil sie erst zu Stande kommen kann, nachdem gewisse Mengen durch die Epidermis zu den tieferen Hautschichten gelangt sind, was anhaltende Berührung oder häufige Auftragung erfordert. Auch verhalten sich die verschiedenen Verbindungen in dieser Beziehung sehr verschieden. Die Wirkung besteht in exanthematischen Entzündungen (Eczeme u. s. w.).

Die resorptiven Allgemeinwirkungen der Quecksilbersalze können zum Theil, nämlich die sog. acuten, besonders der Speichelfluss, schon nach einmaliger Einwirkung des Giftes auftreten; andere Wirkungen, die man als chronische Vergiftung bezeichnen muss, erfordern häufigere Application wenn auch kleiner Dosen. Die verschiedenen Quecksilbersalze verhalten sich, soweit bekannt, in ihren Allgemeinwirkungen durchaus gleichartig; nur sind letztere, wie schon bemerkt, bei den ätzenden Salzen zuweilen durch die Aetzwirkung und ihre Folgen verhüllt.

Unter den acuten Allgemeinwirkungen ist die constanteste eine catarrhalische Entzündung der Mundhöhlenschleimhaut mit Schwellung der Schleimhaut, üblem Geruch aus dem Munde, Neigung zu Blutungen, Geschwürsbildungen, die selbst Periostitis und Necrose des Kiefers zur Folge haben können, häufig mit Fieber und Verdauungsstörung verbunden; ferner eine starke Vermehrung der Speichelsecretion bis zu 5 Kilogramm in 24 Stunden. Die letztere kommt, wenn auch selten, selbstständig ohne Schleimhautaffection vor. Ferner werden Durchfälle, und — weniger sicher constatirt — exanthematische Hautaffectionen beobachtet.

Die chronischen Allgemeinwirkungen[1]) bestehen gewöhnlich in

[1]) Kleinen, medicamentösen Dosen, die längere Zeit fortgebraucht werden, hat man zuweilen eine verzögernde Einwirkung auf den Eiweissumsatz ver-

Verdauungsstörungen, Neigung zu Durchfällen, Abmagerung, Muskelschwäche, Blässe der Schleimhäute und der Haut (Mercurial-Cachexie). Bei höheren Graden stellt sich Unregelmässigkeit, Schwäche und erhöhte Frequenz des Herzschlages und der Athmung ein, Angstgefühl, geistige Abspannung und sensorische Störungen bis zu Hypochondrie, Manie oder Blödsinn, Zittern und endlich Lähmungen einzelner Muskelgruppen.

Experimentelle Untersuchungen über die Allgemeinwirkung der Quecksilbersalze haben zunächst ergeben, dass dieselben theilweise resorbirt werden.[1]) Quecksilber findet sich[2]) bei vergifteten Thieren und Menschen in allen Körpertheilen und Excreten, u. A. auch im Speichel bei Speichelfluss. Die Formen, in welchen es den Körper verlässt, sind unbekannt; nur in den Faeces ist sicher ein Theil der in den Magen eingeführten Salze als Sulphür oder Sulphid vorhanden, wahrscheinlich durch directe Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf den unresorbirten Theil; die Entleerungen haben, besonders nach Einnehmen des Chlorürs, eine grüne Farbe, welche wahrscheinlich von fein vertheiltem Sulphür oder gefärbten Doppelverbindungen, die beim Quecksilber sehr mannigfaltig sind, herrührt (über andere Deutungen der grünen Farbe s. unten).[3]) Ebensowenig weiss man über die Verbindungen des Quecksilbers in den Geweben und vor Allem über die Art der Resorption. Letztere geschieht bei den löslichen Quecksilbersalzen (Chlorid, Nitrat etc.) wahrscheinlich in Form von Albuminaten, womit aber noch nichts erklärt ist; im Verdauungsapparat ist eine Einwirkung der Verdauungssäfte denkbar, welche die unlöslichen Albuminate resorbirbar macht; da aber auch bei subcutaner Sublimat-Injection, und nach Einreibung von Sublimatsalben die Allgemeinwirkungen auftreten, müssen noch andere unverständliche Re-

---

muthungsweise zugeschrieben; eine solche ist aber nach den Versuchen v. Boeck's (Ztschr. f. Biologie 1869. 393) nicht vorhanden.

[1]) Ueber die Resorption und den Nachweis des Quecksilbers in den Organen und Excreten s. besonders Overbeck, Mercur und Syphilis. Physiologisch-chemische und pathologische Untersuchungen über das Quecksilber und über die Quecksilberpräparate. Berlin 1861; ferner Riederer, Neues Repert. f. Pharm. XVII. 257.

[2]) Der Nachweis des Quecksilbers geschieht am besten durch electrolytische Abscheidung nach den S. 197 beschriebenen Vorbereitungen.

[3]) Beim Calomel beträgt nach Riederer's Versuchen an Hunden (a. a. O.) der unresorbirte Theil 69—77 pCt.

sorptionskräfte im Spiele sein. Vollends dunkel ist die Resorption nach Darreichung des fast vollkommen in Wasser und Säuren unlöslichen Chlorürs. Einige[1]) nehmen eine Oxydation des Chlorürs zu Chlorid an, unter dem Einfluss von Chlornatrium, Eiweiss und den oxydirenden Einwirkungen des Organismus. Andere[2]) vermuthen, dass auch das Chlorür in Berührung mit Eiweiss ein resorbirbares Albuminat bildet. Endlich darf nicht übersehen werden, dass das Chlorür mit Natrium und anderen Chloriden Doppelverbindungen bildet, welche theilweise löslich sind.[3]) Von der Resorption metallischen Quecksilbers ist schon oben die Rede gewesen. Ueber die Quecksilberbindung in den Organen existiren nicht einmal Vermuthungen. In den Knochen von lange und intensiv mit Quecksilber behandelten Individuen findet man zuweilen metallisches Quecksilber, eine Reduction, die höchst wahrscheinlich sehr lange Zeit erfordert und mit den toxischen Wirkungen des Quecksilbers nichts zu thun hat.

Die experimentell bei Thieren hervorgerufenen functionellen Störungen betreffen, abgesehen von den Aetzwirkungen und ihren tödtlichen Folgen, hauptsächlich die Secretionen. Speichelfluss und Stomatitis entstehen bei Hunden und Kaninchen ebensowenig regelmässig wie beim Menschen; ja nach manchen Autoren treten sie überhaupt nicht auf. Dies ist die Ursache, warum einige der nächstliegenden Fragen über die Ursache des Speichelflusses (s. unten) noch nicht experimentell entschieden sind. Eine Vermehrung der Gallensecretion, welche zur Erklärung der Abführwirkungen, besonders des Calomels, und der grünen Färbung der Faeces angenommen worden ist, konnte durch experimentelle Untersuchung an Thieren mit Gallenfisteln nicht bestätigt werden,[4]) jedoch schliessen diese Versuche eine Wirkung auf die Entleerung der Galle in pen Darm nicht aus, was namentlich von Fraser[5]) urgirt wird.

---

[1]) Vgl. z. B. Voit, physiologisch-chemische Untersuchungen. 1. Heft. Augsburg 1857.

[2]) Z. B. Buchheim: v. Oettingen, De calomelanos in tractu intestinali mutationibus. Dissert. Dorpat 1848.

[3]) Vgl. Graham-Otto, Lehrbuch der anorganischen Chemie. 3. Aufl III. 752.

[4]) Vgl. Bennett, Brit. med. Journ. 1869. No. 411--422; enthält eine grosse Reihe von Untersuchungen, die von einer Commission über die vorliegende Frage angestellt sind.

[5]) Vortrag in der med.-chir. soc. of Edinburgh 1871. 1. Febr. (Virchow-Hirsch's Jahresbericht für 1871. I. 313.)

Bei Kaninchen und Hunden beobachtete Saikowsky[1]) eine Vermehrung der Harnsecretion, und einen lang anhaltenden Zuckergehalt des Harns; die Kaninchen zeigten ausserdem eine Ablagerung von Kalksalzen in den Nieren; diese Beobachtungen wurden von Rosenbach[2]) bestätigt.

Von elementaren Wirkungen der Quecksilbersalze ist nur das Verhalten zum Eiweiss einigermassen untersucht. Quecksilberchlorid fällt Albuminlösungen vollständig, durch Auswaschen lässt sich alles Chlor entfernen, so dass der Niederschlag wahrscheinlich als eine Verbindung von Quecksilberoxyd mit Albumin zu betrachten ist. Leimlösungen werden ebenfalls durch Sublimat gefällt. Die Nitrate verursachen beim Erwärmen eine tiefere Zersetzung des Albumins, wobei eine zwiebelrothe Färbung auftritt.

Die Localwirkungen der Quecksilbersalze sind wahrscheinlich nur Folgen des Verhaltens zu den Eiweisskörpern; von der Magenätzung sind die secundären Allgemeinwirkungen abzuleiten. Ob die oben erwähnten Harnveränderungen zu den resorptiven oder zu den secundären Allgemeinwirkungen gehören, ist nicht ermittelt. Das letztere ist keineswegs unwahrscheinlich, da man weiss (vgl. S. 151), dass starke Magenreizung auf die Körperarterien reflectorisch einwirkt, und hieraus Functionsstörungen der Nieren hervorgehen könnten. Wenigstens ist es auffallend, dass nach starken toxischen Magenätzungen der verschiedensten Art (vgl. z. B. oben S. 152) Blut- und Albumingehalt des Harnes beobachtet wird.

Eine Erklärung der Allgemeinwirkungen des Quecksilbers ist noch nicht möglich. Selbst die auffallendste derselben, der Speichelfluss, ist noch vollkommen unverständlich. Meist wird die Salivation als eine secundäre Wirkung der Stomatitis betrachtet, wogegen einzuwenden ist, dass sie auch ohne letztere vorkommt. Die Stomatitis selbst, welche von Einigen als Localwirkung des verschluckten oder dampfförmig in die Mundhöhle gelangten Quecksilbers betrachtet wird[3]), ist sicher zu den resorptiven Allgemeinwirkungen zu rechnen, da sie auch nach subcutanen Injectionen auftritt. Allem Anschein nach ist die Entzündung nicht directe Wirkung des Quecksilbers, sondern letztere bewirkt nur eine ab-

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXVII. 346.

[2]) Ztschr. f. ration. Med. (3) XXXIII. 36.

[3]) Vgl. Kirchgässer, Arch. f. pathol. Anat. XXXII. 145.

norme Empfindlichkeit der Schleimhaut gegen die gewöhnlichen Schädlichkeiten. Wenn die Annahme trophischer Nerven sicherer begründet wäre, so würde man an eine Lähmung dieser letzteren denken können, wie auch die Salivation mit der sog. paralytischen Speichelsecretion die grösste Aehnlichkeit hat. Es wäre unnütz, über die muthmassliche Ursache der übrigen Quecksilberwirkungen sich zu verbreiten, da unter den überhaupt mangelhaft verständlichen Metallvergiftungen die Quecksilbervergiftung bei weitem die dunkelste ist.

Schliesslich muss noch derjenigen Quecksilberverbindungen Erwähnung geschehen, in welchen das Metall eine ganz andere chemische Stellung hat, als in den Salzen, nämlich des Methyl- und des Aethylquecksilbers: $Hg(CH_3)_2$ und $Hg(C_2H_5)_2$. Von diesen flüchtigen Flüssigkeiten hat die erstere bei zwei Chemikern, die sich anhaltend damit beschäftigt haben, chronische Allgemeinwirkungen herbeigeführt, welche in einem Falle zum Tode führten.[1]) Beide Male begann das Leiden mit Störungen der Sinneswahrnehmungen (Amaurose, Taubheit, später allgemeine Anästhesie); ferner zeigte sich Stomatitis, Salivation, foetider Geruch der Exhalationen, Muskelschwäche, Lähmungen, und in dem nicht schnell tödtlichen Falle (auch dieser Patient starb nach fast einem Jahre, an einer Pneumonie) äusserste Abmagerung, Abnahme der Geisteskräfte bis zum Blödsinn. In dem schnell (nach 10 Tagen) tödtlich endenden Falle — der Vergiftete hatte 3 Monate mit der Substanz gearbeitet — zeigten sich ausserdem Delirien und Coma, sowie Albuminurie und bei der Section Nierenentzündung. Es scheint, dass die Dämpfe dieser Substanzen inhalirt leicht und unmerklich Quecksilber dem Blute zuführen, welches in gewissen Organen, besonders im Gehirn sich ablagert und nach einer gewissen Cumulation die tödtlichen Functionsstörungen herbeiführt.

38. Antimonsalze.

Die Antimonverbindungen geben sehr selten zu eigentlichen Vergiftungen Anlass; dagegen bietet ihre arzneiliche Anwendung hohes toxicologisches Interesse. Die (Oxyd-) Salze sind durch Wasser leicht zersetzlich, indem Antimonoxyd ausgefällt wird;

---

[1]) Vgl. Edwards, Barthol. Hosp. Reports I. 141, II. 211.

daher wird hauptsächlich ein sehr beständiges Doppelsalz, der Brechweinstein, $C_4H_4K(SbO)O_6$, zur Anwendung gebracht, von dem auch die meisten Vergiftungsfälle herrühren. — Der Nachweis des Antimons in Objecten, die von organischen Substanzen frei oder künstlich befreit sind (vgl. S. 197) geschieht nach den bekannten Regeln der quantitativen Analyse. Als besondere Prüfungsmittel von hoher Empfindlichkeit sind zu erwähnen: 1) die electrolytische Abscheidung des Metalls, besonders bequem in der von Fresenius angegebenen Weise: Die Flüssigkeit wird mit Salzsäure angesäuert, in einen Platintiegel oder auf ein Platinblech gebracht und ein Zinkstück so hineingetaucht, dass es das Platin berührt; es bildet sich so eine Zink-Platinkette, die am Platin, besonders in der Umgebung des Zinkcontacts, wo die Dichte des Stroms am grössten ist, Antimon als braunen oder schwarzen Fleck abscheidet: der Fleck löst sich in Salpetersäure. 2) Die Bildung von Antimonwasserstoff (S. 138) durch Einführung der Substanz in eine Wasserstoffentwicklungsflasche; die Erkennung des Antimonwasserstoffs ist schon S. 138 beschrieben; über seine Unterscheidung von Arsenwasserstoff s. den folgenden Abschnitt.

Der Brechweinstein bewirkt auf Schleimhäuten und auf der äusseren Haut Schmerzen und Entzündung. Beide Localwirkungen treten nur langsam auf, besonders auf der äusseren Haut, wo gewöhnlich wiederholte Applicationen zur vollen Wirkung nothwendig sind. Die Entzündung ist bei voller Entwicklung sowohl auf der Haut, als auf Schleimhäuten mit Bildung von eiternden Bläschen (Pusteln) verbunden, die in tief fressende Geschwüre übergehen können.

Verschluckt bewirkt der Brechweinstein schon in Dosen von 0,01 grm. nach einiger Zeit Brennen im Munde und Halse, Schmerzen in der Magengegend, Uebelkeit; bei 0,1 grm. und mehr sind die Beschwerden im Munde und Halse nicht viel grösser, wohl aber die Magenaffection, da die Giftmenge im Magen längere Zeit verweilt; die Uebelkeit führt hier regelmässig zum Erbrechen. Ferner stellen sich nach einiger Zeit Durchfälle ein, und die Schmerzen verbreiten sich über den ganzen Leib. Schon bei diesen Dosen zeigen sich Allgemeinerscheinungen: Beschleunigung und Schwäche des Herzschlages und der Athmung, in Folge dessen Blässe, Cyanose und Kühle der Haut, ferner grosse Muskelschwäche. Der Harn ist zuweilen eiweisshaltig. Bei sehr grossen Dosen ist das Erbrechen und die Durchfälle, sowie der nachfolgende Collapsus so

stark, dass ein choleraartiges Bild entsteht; es tritt Bewusstlosigkeit mit Convulsionen und der Tod ein. Zuweilen werden nach Einführung grosser Dosen in den Mgen auch pustulöse Hautentzündungen beobachtet, ähnlich den bei directer Application auf die Haut entstehenden. Schwächung des Herzschlages tritt auch ohne erhebliche Veränderung im Digestionsapparat und ohne Erbrechen bei kleinen Dosen ein, besonders wenn dieselben mehrmals wiederholt werden. Auch bei grossen Dosen werden zuweilen ohne erhebliche Veränderung im Digestionsapparat und ohne Erbrechen Herzschwäche und allgemeiner Collapsus beobachtet. Nach Auftragung des Giftes auf die Haut (in Salbenform) kann Erbrechen und selbst Herzstörungen und Collapsus zu Stande kommen. — Endlich tritt unter den Allgemeinwirkungen des Brechweinsteins, wie er auch applicirt werde, zuweilen eine catarrhalische Entzündung der Respirationsschleimhaut auf.

Während des Lebens ist Antimon im Harn und in den Faeces, in der Leiche in den meisten Organen nachweisbar. Die Section ergiebt Entzündung und stellenweise Pustel- und Geschwürsbildung auf den Schleimhäuten, besonders der Digestionsschleimhaut.

Bei Thieren ist die Wirkung des Brechweinsteins ähnlich wie beim Menschen. Diejenigen Thiere, welche überhaupt erbrechen können (vgl. S. 64), können durch jede Art von Einführung des Brechweinsteins (in die Venen, in seröse Säcke, subcutan) zum Erbrechen gebracht werden. Die Wirkung auf das Herz besteht in einer Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung des Pulses; zugleich tritt schon im ersten Stadium eine Schwächung der Herzschläge ein, die im zweiten bis zur Lähmung gehen kann. Der arterielle Blutdruck ist daher schon im ersten Stadium vermindert. Diese Wirkungen treten bei allen untersuchten Thieren, auch bei Fröschen auf, und beruhen auf einer directen Wirkung auf die Herzcentra, da sie bei Fröschen auch nach Zerstörung der cerebrospinalen Centralorgane und bei directer Application des Giftes auf das ausgeschnittene Herz sich einstellen.[1]) Ferner beobachtet man bei Fröschen durch grosse Dosen Lähmung der cerebro-

---

[1]) Ueber die Wirkung auf das Herz vgl. besonders Ackermann, Arch. f. pathol. Anat. XXV. 531; Pécholier, Compt. rend. LVI. 718; Giannuzzi, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865. 129; Bellini, lo Sperimentale 1866. Febr.—Juni (Virchow-Hirsch's Jahresbericht für 1866. I. 300); Nobiling, Ztschr. f. Biologie IV. 40.

spinalen Centra, vollständige Reactionslosigkeit gegen Reize,[1]) also wiederum eine Bestätigung des S. 160 ausgesprochenen Satzes. Endlich behauptet Saikowsky[2]), dass kleine Dosen von Antimonpräparaten (Antimonsäure, Antimonchlorid), öfters wiederholt, geringe fettige Degeneration der Leber hervorbringen.

Von elementaren Wirkungen des Brechweinsteins ist eine Fällung von Eiweiss fälschlich öfters behauptet worden Ebensowenig treten bei Vermischung mit Blut im letzteren Veränderungen auf. Muskeln und Nerven werden nach Bellini (a. a. O.) durch Einlegen in die Giftlösung nach längerer Zeit unerregbar; auch Buchheim & Eisenmenger[3]) behaupten eine directe Wirkung des Antimons auf die Muskeln, welche der der Kalisalze analog ist.

Beim Versuche, die Wirkungen des Brechweinsteins genetisch zu erklären, bietet schon die locale Entzündungserregung grosse Schwierigkeiten. Dass es sich hier nicht um eine einfache Aetzung handelt, wie bei den Mineralsäuren oder den früher besprochenen ätzenden Metallsalzen, geht schon aus der langsamen Entwickelung der anatomischen Veränderungen hervor; ein wahres Aetzmittel muss augenblicklich zerstören.[4]) Auch ist, wie schon bemerkt, keine Einwirkung auf Eiweisskörper u. dgl. bekannt, und wenn die Wirkung auf einer derartigen Beziehung zu einem Gewebsconstituenten beruhte, wäre es vor Allem unverständlich, dass sie auch nach der Resorption an entfernten Orten auftritt, z. B. im Magen nach Application auf die Haut, und umgekehrt (s. oben); denn offenbar müsste das Salz auf dem Wege durch das Blut Gelegenheit genug haben, seine betr. Affinität zu sättigen. Es bleibt demnach vor der Hand nichts anderes übrig, als eine directe entzündungserregende Wirkung zu vermuthen, die entweder in einer Wirkung auf peripherische Endigungen von Nerven beruhen würde, welche reflectorisch die entzündlichen Gefässveränderungen herbeiführen, oder in einer directen Einwirkung auf die Gefässe selbst. Eine solche Wirkung wird dann überall stattfinden können, wohin das Salz direct oder nach der Resorption gelangt, wodurch nicht ausgeschlossen ist, dass gewisse Gefässgebiete am leichtesten er-

---

[1]) Vgl. Radziejewski, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. 472.

[2]) Centralbl. f.. d med. Wissensch. 1865. 353; Arch. f. pathol. Anat. XXXIV. 73.

[3]) Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. V. 73.

[4]) Dem Antimonchlorür kommt jedoch eine augenblickliche Aetzwirkung zu, die möglicherweise von seinem starken Wasserattractionsvermögen herrührt.

gewöhnlichen[1]); Buchheim und Eisenmenger, sowie Radziejewski (a. a. O.) fanden bei kaliumfreien Antimonpräparaten auch die Herzwirkungen und die Wirkungen auf die Centralorgane, und machten darauf aufmerksam, dass der geringe Kaliumgehalt des Brechweinsteins (11,8 pCt.) diese Wirkungen nicht erklären könne; auch überzeugte sich Radziejewski, dass bei intestinaler Darreichung des Brechweinsteins ein grosser Theil gar nicht resorbirt und dadurch die zur Wirkung kommende Kaliummenge noch bedeutend verkleinert wird. Endlich lässt sich für die Ableitung der genannten Allgemeinwirkungen vom Antimon noch die grosse Analogie mit den Arsenverbindungen anführen (vgl. den folgenden Abschnitt).

Anhang. Die den Antimonsalzen chemisch nahestehenden Wismuthsalze haben nach einigen Angaben in grossen Dosen ganz ähnliche Wirkungen wie jene; andere Beobachter fanden sie ungiftig. Da das gewöhnlich zu den Versuchen verwendete basische Nitrat ein sehr inconstantes Präparat ist[2]) und die verschiedenen Modificationen sich gegen Wasser und verdünnte Säuren verschieden verhalten, so erklärt sich wahrscheinlich die geringe Uebereinstimmung der Angaben aus Verschiedenheiten des Materials.

39. Arsenverbindungen.

Das Arsen ist in allen seinen Verbindungen, soweit sie resorbirbar sind, stark giftig. Zu Vergiftungen geben hauptsächlich die arsenige Säure (As_2O_3) und die Arsensäure (AsO_4H_3) und deren Salze, welche in der Technik und Medicin vielfache Anwendung finden, Anlass; auch werden dieselben vielfach zu absichtlichen Vergiftungen benutzt. Die toxicologischen Untersuchungen haben sich bis jetzt, abgesehen von dem schon besprochenen Arsenwasserstoffgas, fast ausschliesslich auf die genannten Säuren und ihre Alkalisalze erstreckt.

Das Arsen ist leicht in den kleinsten Mengen mit Sicherheit

---

[1]) Dies beruht nach Buchheim & Eisenmenger und Radziejewski auf der inconstanten Zusammensetzung dieses Präparats, dessen Antimongehalt gewöhnlich viel kleiner ist als der gewöhnlich angegebenen Formel entspricht.

[2]) Vgl. Graham-Otto's Lehrbuch der anorgan. Chemie 3. Aufl. III. 721.

nachweisbar. Ausser den gewöhnlichen Mitteln der qualitativen Analyse wird zum Nachweis kleinster Mengen entweder die Reduction zu metallischem Arsen oder die Bildung von Arsenwasserstoff benutzt. Erstere geschieht durch Erhitzen der getrockneten Verbindung mit Cyankalium in einem Glasröhrchen, wobei sich das Metall als braunschwarzer Spiegel über der erhitzten Stelle absetzt; derselbe Spiegel entsteht, wenn man die Dämpfe der für sich erhitzten Substanz über einen glühenden Kohlensplitter leitet. Arsenwasserstoff entweicht, mit Wasserstoff gemengt, wenn man die Substanz in eine mit reinem Zink und reiner verdünnter Schwefelsäure beschickte Entwicklungsflasche mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr bringt; man erkennt es (vgl. S. 136) durch Erhitzen einer Stelle des Entwicklungsrohrs, wobei sich jenseits derselben ein Arsenspiegel abscheidet, oder durch das bläulichweisse Aussehen der Flamme des angezündeten Gases, die auf hineingehaltenen kalten Porzellanflächen ebenfalls Arsenspiegel absetzt (Marsh'sche Probe). Von Antimonspiegeln sind die Arsenspiegel, ausser durch die S. 138 erwähnte Verschiedenheit, durch ihre mehr braune Farbe zu unterscheiden; mit Schwefelammonium verdampft hinterlassen die Arsenspiegel orangegelbes, die Antimonspiegel rothes Sulphid; nur letzteres ist in Salzsäure löslich; in Natriumhypochlorit lösen sich nur die Arsenspiegel; in Salpetersäure gelöst geben die Arsenflecke mit Schwefelwasserstoff einen gelben, die Antimonflecke einen rothen Niederschlag; auch ist das Verhalten der salpetersauren Lösung gegen Silbersalze verschieden, u. s. w.; endlich liefern die Arsenspiegel, an der Luft erhitzt, sublimirende arsenige Säure, die, auf einer Glasplatte condensirt, octaedrische (microscopische) Krystalle bildet. Wird das Gas aus der Entwicklungsflasche über festes Kalihydrat geleitet, so bleibt dasselbe durch Arsenwasserstoff unverändert, während Antimonwasserstoff die Oberfläche der Kalistücke mit einer metallglänzenden Schicht (wahrscheinlich Antimonkalium) bedeckt, die an der Luft wieder verschwindet.

Auf Schleimhäuten und bei concentrirter Einwirkung auch auf der äusseren Haut bewirken die Arsensäuren eine sich langsam entwickelnde Entzündung. Beim Verschlucken grösserer Dosen (0,1 grm. und mehr, — kleinere Mengen haben keine merkliche Localwirkung) tritt ein ekelhafter scharfer Geschmack auf, nach einiger Zeit eine zusammenschnürende Empfindung im Halse, starke Schmerzen in der Magen- und Bauchgegend, Uebelkeit, Erbrechen (gewöhnlich erst mehrere Stunden nach der Einführung),

Durchfall mit gewöhnlich blutigen Entleerungen;[1]) der Harn spärlich, ebenfalls oft blutig. Ferner entwickelt sich Beschleunigung und Schwächung des Pulses und der Athmung, Angstgefühl, grosse Muskelschwäche, endlich Blässe, Kühle, cyanotische Färbung der Haut, Bewusstlosigkeit, Delirien, häufig Convulsionen und Tod. Diese Allgemeinerscheinungen treten nicht selten für sich allein auf, ohne irgend erhebliche Reizungserscheinungen im Digestionsapparat. Bei längerem Verlauf stellen sich gewöhnlich exanthematische Hautentzündungen ein, von ähnlichem Character wie die bei directer Auftragung auf die Haut entstehenden, ferner beschränkter Ausfall der Haare. Tritt Genesung ein, so bleiben oft sehr anhaltende Leiden der verschiedensten Formen zurück, besonders Schmerzen, Anästhesien, Lähmungen; oder es entwickelt sich das unten zu beschreibende Bild der chronischen Arsenvergiftung.

Bei Auftragung auf die Haut stellen sich nach einiger Zeit stechende und brennende Schmerzen ein, darauf Röthe, Schwellung und exanthematische Bildungen, Bläschen, Blasen oder Pusteln, auf der entzündeten Stelle. Gewöhnlich sind diese Erscheinungen mit Fieber verbunden. Selten entstehen nach dieser Application die oben beschriebenen Allgemeinwirkungen.

In der Leiche fällt zunächst die geringe Entwicklung der Fäulniss auf; gewöhnlich ist bei ausgegrabenen Leichen nur trockene Verwesung (Mumification) vorhanden. Im Digestionsapparat findet man gewöhnlich, aber nicht constant (s. oben) die Schleimhaut entzündet; an manchen Stellen sind Geschwüre vorhanden, die zuweilen bis in die tieferen Darmstrata reichen und selbst bis zu Perforationen entwickelt sind. In den Muskeln, besonders im Herzfleisch, ferner in Leber, Milz und Nieren findet man fettige Degenerationen.[2])

Häufige Einwirkung kleiner Arsenmengen führt zur chronischen Arsenvergiftung. Diese findet sich am häufigsten bei den Arbeitern in Arsenhüttenwerken, ferner bei den Bewohnern von

---

[1]) Das Bild kann durch die Brechdurchfälle und den Collapsus ganz choleraartig werden; auch die Stühle sind zuweilen reiswasserartig, und enthalten zahlreiche Pilz- und Bacterienbildungen, wie die Cholerastühle (vgl. Virchow, Arch. f. path. Anat. XLVII. 524; C. E. E. Hoffmann, ebendaselbst L. 455; Wyss, Arch. d. Heilkunde 1870. 17).

[2]) Vgl. Grohe & Mosler, Arch. f. pathol. Anat. XXXIV. 208.

Zimmern mit arsenhaltiger Wand- oder Tapetenfärbung, am wahrscheinlichsten durch Verstäubung und Inhalation des Staubes, endlich bei lange medicinisch mit Arsenpräparaten Behandelten.

Sehr kleine Dosen können, wie die gewohnheitsmässigen Arsenesser in Steiermark und anderen Gegenden zeigen, ohne toxische Allgemeinwirkungen regelmässig genossen werden, und die Gewöhnung macht selbst Dosen, die sonst entschieden acute Vergiftung bewirken, unschädlich (0,3 grm.!). Die Arsenesser sind wohlgenährt, aber ihr Wohlbefinden, dem der Säufer vergleichbar, ist an die Fortsetzung des Arsengenusses gebunden. Auch ist bei ihnen das Ausbleiben toxischer Erscheinungen nicht ausnahmslos.

Die Erscheinungen der chronischen Arsenvergiftung sind äusserst mannigfaltig; kaum eine Function bleibt ungestört. Als besonders hervortretende Symptome sind zu erwähnen: Hautausschläge, chronische Leiden des Digestionsapparats mit Appetitlosigkeit, Uebelkeiten, Verdauungsstörung, Durchfälle, Koliken, chronischer Catarrh der Luftwege, die mannigfachsten Schmerzen oder Anästhesien der Haut und Schleimhäute, Muskelschwäche, Zittern, Lähmungen, sensorische Störungen. Unter äusserster Abmagerung, hydropischen Ergüssen, hectischem Fieber gehen die Leidenden zu Grunde. Die Section ergiebt ausser der schon erwähnten Mumification die mannigfachsten anatomischen Veränderungen in allen Organen mit Ausnahme von Gehirn und Rückenmark. —

An Thieren sind über acute Arsenvergiftung zahlreiche Versuche angestellt worden.[1]) Die Arsenpräparate sind für alle Thierclassen giftig. Bei Warmblütern sind die Folgen innerlicher Darreichung derselben ganz dieselben, wie beim Menschen. Nach subcutaner Application sahen viele Beobachter ähnliche Entzündungen der Digestionsschleimhaut wie bei intestinaler (zugleich Arsengehalt des Darminhalts); in anderen Fällen fehlten dieselben. Die resorptiven Allgemeinwirkungen treten bei subcutaner Beibringung schneller und intensiver ein. Als hauptsächlichste Allgemeinwirkungen bezeichnet Brodie[2]) Lähmung des Herzens und der Central-

---

[1]) Die älteren Versuche sind zusammengestellt in Orfila's Toxicologie, übers. v. Kühn, I. 300.

[2]) Philos. Transactions 1812; Orfila's Toxicologie, übers. v. Kühn, I. 307.

organe. Dieselben Wirkungen hat neuerdings Sklarek[1]) bei subcutaner Injection der arsenigen Säure und ihrer Salze an Fröschen und Säugethieren constatirt. Bei Fröschen tritt durch 0,005—0,050 grm. des Giftes Verlangsamung, Schwächung und endlich Aufhören der Herzschläge ein (unabhängig von der Integrität des Hirns und Rückenmarks); zugleich entwickelt sich eine Lähmung der Centralorgane, die zu völliger Reactionslosigkeit des Thieres führt, also wiederum eine Bestätigung des S. 160 aufgestellten Satzes. Die Erregbarkeit der Muskeln und Nerven bleibt unversehrt. Beim Warmblütern führt die Herzlähmung wie immer zu Dyspnoe, Convulsionen und Tod; die Lähmung der Centralorgane kann daher hier nicht zur deutlichen Beobachtung kommen.

Die meisten neueren Versuche über Arsen sind mit kleinen, oft wiederholten Gaben angestellt, um die Veränderungen der Ernährung und die anatomischen Veränderungen zu ermitteln, ihre Resultate werden daher mehr der chronischen Arsenvergiftung entsprechen; indess findet sich, wie gleich voraus bemerkt werden muss, hier niemals jene allgemeine Zerrüttung wie sie bei den Arsenhüttenarbeitern beobachtet ist; die Thiere sterben meist sehr frühzeitig, ehe sich sehr intensive Veränderungen entwickelt haben, theils weil die Dosen immer (relativ) bedeutend grösser sind als bei der chronischen Arsenvergiftung des Menschen, theils weil erfahrungsgemäss Thiere toxischen Schädlichkeiten viel leichter erliegen als der Mensch. C. Schmidt fand in Gemeinschaft mit Stürzwage[2]), dass kleine Gaben arseniger Säure, Hühnern und Tauben in den Kropf injicirt, die Kohlensäure-Ausscheidung um 22—42 pCt. vermindern; ein ähnliches Resultat ergaben Injectionen in die Venen bei Katzen, bei welchen ausserdem eine bedeutende Verminderung der Harnstoffausscheidung sich zeigte. Diese Verminderung des Stoffverbrauchs war nicht allein dem Kranksein und der mangelnden Nahrungsaufnahme der Thiere zuzuschreiben, denn sie war auch im Vergleich mit Hungertagen noch vorhanden. Ferner ergab sich, dass Arsendarreichung im Hungerzustande die Abnahme des Körpergewichts verminderte. Die Harnstoffverminderung fand auch Lolliot[3]) bei Menschen und Hunden. Die der Verminderung des Stoffverbrauchs entsprechende Leistungsvermin-

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 481.

[2]) Moleschott's Unters. z. Naturl. VI. 283.

[3]) Bull. d. Thérap. 1868. 487, 588.

derung sieht Cunze[1]) in der von ihm beobachteten Temperaturverminderung durch sehr kleine Arsendosen; dieselbe fand auch Lolliot (a. a. O.). Saikowsky[2]) beobachtete bei ähnlich behandelten Kaninchen, dass das Glycogen aus der Leber verschwindet, und der Zuckerstich sowie Cuvarevergiftung keinen Diabetes mehr hervorbringt. Ferner fand er, wie schon früher Leyden & Munk[3]), regelmässig eine erhebliche Fettanhäufung in der Leber, den Nieren und anderen Organen. Roussin[4]) beobachtete starkes Fettwerden der mit Arsen gefütterten Thiere; die Milch derselben wurde arsenhaltig und übertrug das Metall auf die Jungen, deren Knochen deutlich arsenhaltig waren; er vermuthet eine Vertretung von Kalkphosphat durch das isomorphe Arseniat, da die Knochen das Arsen hartnäckig festhalten, nachdem es aus anderen Organen längst verschwunden ist. Der Harn liefert bei der alkalischen Gährung Krystalle von arsensaurer Ammoniak-Magnesia.

Von elementaren Wirkungen der Arsensäuren ist wenig ermittelt. Auf Eiweisskörper sind sie anscheinend ohne Wirkung. Am meisten untersucht ist ihre bekannte fäulnisswidrige Wirkung, welcher die Mumification der Arsenleichen zugeschrieben wird, und welche zur Conservirung zoologischer und anatomischer Präparate Verwendung findet. Auf Gährungen haben sie ebenfalls eine störende Wirkung, z. B. wird die Alkoholgährung des Zuckers durch gewisse Mengen arseniger Säure verhindert, ebenso die Milchsäuregährung[5]). Bei Fäulniss und Gährung handelt es sich um organisirte Fermente, so dass die antiseptische und antifermentative Arsenwirkung auf dessen allgemeine toxische Wirksamkeit für alle Organismen zurückgeführt werden kann. Umsetzungen, bei welchen unorganisirte Fermente wirken, z. B. die Verdauungsvorgänge, werden, nach Böhm & Schäfer[6]), durch Arsen durchaus nicht gestört. Cunze (a. a. O.) glaubt constatirt zu haben, dass auch die Absterbeerscheinungen thierischer Gebilde durch Arsen verzögert werden, dass das Herz von Kaninchen, denen sehr kleine Dosen (etwa 0,01 grm.) in die Venen injicirt und die gleich nach der Injection getödtet wurden, noch lange nach dem Tode, ja 22—26

[1]) Ztschr. f. ration. Med. (3) XXVIII. 33.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865. 358, 769; Arch. f. pathol. Anat. XXXIV. 73. [3]) Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 49, 50; 1865. No. 51.

[4]) Journ. d. pharm. et d. chim. XLIII. 102.

[5]) Vgl. Sawitsch, Meletemata de acidi arsenicosi efficacia. Dorpat 1854.

[6]) Verhandlgn. d. Würzburger phys.-med. Ges. N. F. III. 239.

Stunden, wie bei Kaltblütern seine Pulsationen fortsetzte. Flimmer- und Zoospermienbewegungen werden durch Arsen vernichtet.

Ein Ueberblick über die acuten Arsenwirkungen zeigt vor Allem eine fast vollkommene Analogie mit der Antimonvergiftung. In keinem einzigen Puncte existirt ein durchgreifender Unterschied. Bedenkt man die grosse chemische Analogie des Arsen- und des Antimonatoms und die Geringfügigkeit der Unterschiede in den Wirkungen der einzelnen Präparate beider Substanzen, so wird man zu der Ueberzeugung gedrängt, dass die Wirkungen nicht wie bei den Metallvergiftungen auf groben Fällungswirkungen u. dgl. beruhen, sondern dass ein tieferes Eingreifen der Affinität des Arsen- und Antimonatoms in organische Complexe von functioneller Wichtigkeit zu Grunde liegt, dessen nähere Erkenntniss aber vorläufig nicht zu erwarten ist. Hinsichtlich des muthmasslichen Zusammenhangs der Erscheinungen muss zur Vermeidung von Wiederholungen ganz auf das beim Antimon (S. 221) Gesagte verwiesen werden; wie dort sind bei intestinaler Application die secundären Wirkungen der Entzündung nicht mit Sicherheit von den resorptiven Allgemeinwirkungen zu unterscheiden.

Die Verminderung der Oxydationsprocesse durch häufige kleine Arsendosen ist von Schmidt & Bretschneider[1]), von Cunze u. A. mit der antifermentativen Wirkung des Arsens in Zusammenhang gebracht worden; andererseits haben dieselben Autoren die Fettanhäufung bei den arsenessenden Menschen und Thieren[2]) von der Verminderung der Oxydationen abgeleitet. So verführerisch aber auch diese Annahmen sind, muss man doch festhalten, dass unsre Kenntnisse über die functionellen chemischen Vorgänge im Organismus noch sehr mangelhaft sind, so dass die Parallelisirung derselben mit den Fäulniss- und Gährungsprocessen ihre Bedenken hat; auch ist der, freilich oft ausgesprochene physiologische Satz, dass verminderter Oxydationsumfang oder Abziehung des Sauerstoffverbrauchs auf leicht verbrennliche Substanzen die Fettanhäufung begünstige, wie schon oben (S. 72) bemerkt, nicht als bewiesen anzusehen. Jedenfalls sind die fettigen Degenerationen in Drüsen und Muskeln nicht aus dieser Ursache abzuleiten, denn diese kommen bei zahlreichen anderen Giften ebenfalls vor, welche

[1]) Moleschott's Untersuchungen z. Naturl. VI. 146.

[2]) In Steyermark und in andern Gegenden werden auch Pferden kleine Arsenzusätze zum Futter gemacht, wodurch ein Fettansatz begünstigt werden soll.

auf den Umfang der Oxydationsprocesse keinen Einfluss haben.[1]) Die Saikowsky'schen Resultate hinsichtlich der Verhinderung des Diabetes werden vom Autor auf den mangelnden Glycogengehalt der Leber zurückgeführt; da aber Curare auch bei glycogenfreier Leber Diabetes hervorruft[2]), so ist diese Erklärung nicht ausreichend, und es wäre wünschenswerth zu untersuchen, ob nicht Zuckerzufuhr bei mit Arsen vergifteten Kaninchen Diabetes macht. Der Blutgehalt des Harns ist möglicherweise, ähnlich wie beim Sublimat ausgeführt (S. 217), von einer secundären Functionsstörung der Nieren abzuleiten, kann jedoch ebensowohl auf einer directen Wirkung des Giftes auf die Nieren beruhen (vgl. unten).

Die Giftigkeit der verschiedenen Arsenverbindungen scheint von ihrer Resorbirbarkeit abzuhängen;[3]) so sind die unlöslichen Eisen- (oxyd-) und Magnesiasalze in dem Grade ungiftig, dass Eisenoxyd und Magnesia die besten Antidote sind, um noch im Digestionsapparat vorhandene unresorbirte Arsensäuren unschädlich zu machen. Auch die Sulphide gelten als ungiftig und ein Theil des eingeführten Arsens scheint durch Schwefelwasserstoffgehalt des Darminhalts vor Resorption und Wirkung bewahrt zu werden. Das metallische Arsen ist in Form inhalirter Dämpfe stark giftig, höchst wahrscheinlich wie das Quecksilber (S. 212) durch Bildung resorbirbarer arseniger Säure auf den Schleimhäuten.[4]) Das Arsenwasserstoffgas, das schon oben (S. 136) besprochen ist, wirkt ganz wie die anderen Arsenverbindungen, nur viel heftiger, ohne Zweifel weil seine leichte Aufnahme in das Blut so raschen Uebergang

---

[1]) Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass Munk & Leyden (Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 51) ganz kurz die fettige Degeneration auch hier (vgl. S. 157) von einer Auflösung der Blutkörperchen durch Arsensäure (?) ableiten, der sie, analog ihrer Theorie der Phosphorvergiftung, die Wirkung der Arsenpräparate überhaupt zuschreiben; eine ausführliche Begründung ist nicht gefolgt.

[2]) Vgl. Dock, Arch. f. d. ges. Physiologie V. 571.

[3]) Die arsenige Säure gilt jetzt ziemlich allgemein für giftiger, als die Arsensäure, während früher das Gegentheil angenommen wurde; strenge Vergleichungen existiren um so weniger, als die arsenige Säure selbst in zwei sehr verschieden löslichen Modificationen existirt; auch müsste bei den Vergleichungen nicht die Gesammtmenge der Präparate, sondern die in ihnen enthaltene Arsenmenge in Rechnung gezogen werden.

[4]) In den Magen gebrachtes Arsenmetall ist nach Bayen (Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn I. 290), Renault (ebendaselbst), Schmidt & Bretschneider (a. a. O.) vollkommen unschädlich und findet sich in den Faeces wieder.

grösserer Arsenmengen in den Kreislauf möglich macht, wie kaum irgend eine andere Arsenverbindung.[1]) Die einzigen resorbirbaren Arsenverbindungen, deren Arsenwirkung zweifelhaft ist, sind die Arsenmethylkörper (Kakodylverbindungen), substituirte Arsenwasserstoffe. Schmidt & Chomse[2]) fanden beim Kakodyloxyd und bei der Kakodylsäure nur locale Reizwirkungen, welche sie beim ersteren auf sein lebhaftes Oxydationsbestreben beziehen; beide Substanzen werden als Kakodylsäure mit dem Harn entleert. Dagegen behauptet Lebahn[3]), dass Kakodylsäure alle Arsenwirkungen entfalte, und zum Theil als Arsensäure ausgeschieden werde. Die Kakodylsäure, mit der Schmidt & Chomse arbeiteten, war unzweifelhaft rein, ihre negativen Resultate sind daher bis auf weiteres massgebender, als entgegengesetzte, die möglicherweise auf Verunreinigungen beruhen. Man würde also schliessen müssen, dass Methylarsen sich toxicologisch ganz anders verhält, als das ziemlich entsprechende Methylquecksilber (S. 218), welches volle Quecksilberwirkung entfaltet.

40. Phosphor.

Von den beiden Modificationen des Phosphors ist die rothe ungiftig; dagegen ist der gewöhnliche Phosphor ein heftiges, und besonders wegen seiner Verwendung zu Zündhölzern häufig zur Wirkung gelangendes Gift. Für den Nachweis des Phosphors wird meist seine Eigenschaft benutzt, an der Luft durch Bildung phosphoriger Säure im Dunkeln leuchtende Dämpfe auszustossen; entweder erhitzt man die zu untersuchende Substanz mit verdünnter Schwefelsäure in einem mit langem Glasrohr versehenen Kölbchen (Mitscherlich), wobei der mit den Wasserdämpfen

---

[1]) Unter den Wirkungen des Arsenwasserstoffs ist Hämoglobingehalt des Harns eine der constantesten (vgl. Vogel, Arch. f. gem. Arb. I.; Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 401; Trost, Vjschr. f. ger. Med. XVIII. 269). Dies spricht einigermassen gegen eine indirecte Entstehung des Arsen-Bluthamens (s. oben); denn wenn auch in allen Fällen starke Magenreizung vorhanden ist (Erbrechen etc.), so ist diese doch nicht stärker, als bei intestinaler Arsenapplication, und doch ist bei letzterer häufig der Harn blutfrei.

[2]) Moleschott's Unters. z. Naturl. VI. 122.

[3]) Ein Beitrag zur Kenntniss der Wirkung der Kakodylsäure. Dissert. Rostock 1868. Die Arbeit war mir nicht im Original zugänglich.

entweichende Phosphor im kühleren Theil des Rohres leuchtende Dämpfe bildet[1]), oder man digerirt sie mit Schwefelstückchen, welche den Phosphor an der Oberfläche binden, und, herausgenommen, im Dunkeln erwärmt leuchten (Lipowitz). Ein anderes Verfahren beruht auf der Bildung von Phosphorwasserstoff beim Einführen in einen Wasserstoffentwicklungsapparat (Dusart); das angezündete Gas brennt mit grüner Flamme, namentlich beim Abkühlen durch eine hineingehaltene Porzellanfläche; da das Heisswerden des Rohrendes das Gas vor dem Verbrennen dissociirt, so wird die Färbung permanenter, wenn das Ende des Rohrs von Quecksilber umgeben ist. Durch Einleiten des Gases in Silberlösung entsteht ein schwarzer Niederschlag von Phosphorsilber mit metallischem Silber; durch Eindampfen der ganzen Flüssigkeit sammt Niederschlag und Oxydation mit Königswasser entsteht Phosphorsäure, die man als Tripelphosphat nachweisen kann (Scherer); auch kann man den schwarzen Niederschlag abfiltriren, in einen andern Wasserstoffentwicklungsapparat bringen und so ein reineres Phosphorwasserstoffgas gewinnen und durch die Flamme nachweisen (Blondlot). Wird phosphorhaltige Substanz in ein Kölbchen gebracht, in das ein mit Silberlösung getränkter Papierstreif hineinhängt, so tritt Bräunung desselben ein, welche zum Nachweis dienen kann, wenn andere flüchtige reducirende oder sonst Silberpapier bräunende Substanzen (besonders Schwefelwasserstoff) ausgeschlossen sind (Scherer).

Fast alle acuten Phosphorvergiftungen entstehen durch Verschlucken kleiner Phosphormengen, die in Flüssigkeiten vertheilt sind; eigentliche Lösungen (in fetten und ätherischen Oelen, Schwefelkohlenstoff, Aether) geben fast nie zu Vergiftungen Anlass. 0,1—0,2 grm. genügen, wenn sie in kleinen Stückchen vertheilt sind, um eine tödtliche Vergiftung hervorzurufen. Einzelne grosse Stücke scheinen, wie namentlich Versuche an Thieren lehren,[2]) ohne erhebliche Gewichtsverminderung und Wirkung bis zum After gelangen zu können. Die Wirkungen pflegen erst nach längerer

---

[1]) Da die Gegenwart mancher Substanzen das Leuchten verhindert (vgl. Graham-Otto, Lehrb. d. anorg. Chemie 3. Aufl. I. 497) ist es zweckmässig, die Destillation in einer Kohlensäureatmosphäre vorzunehmen, den unoxydirt übergehenden Phosphor unter Wasser aufzufangen, und dann erst nachzuweisen; dies Verfahren kann auch zur quantitativen Bestimmung des Phosphors dienen (Scherer).

[2]) Vgl. Reveil, Ann. d'hygiène publ. (3) XII. 370.

Zeit, oft erst nach mehreren Stunden, anzufangen. Sie beginnen meist mit Schmerzen in der Magengegend, zuweilen im Schlunde, Uebelkeit, Aufstossen mit Phosphorgeruch, Erbrechen; das Erbrochene leuchtet im Dunkeln, später wird es oft bluthaltig; Appetitlosigkeit, Durst; Stuhlverstopfung, oder Durchfälle, die entleerten Massen enthalten oft leuchtende Partikeln, sind wenig gefärbt, zuweilen bluthaltig. Pulsfrequenz, Respirationsfrequenz und Temperatur sind anfangs etwas erhöht (mässiges Fieber). Sehr gewöhnlich ist gelbe, icterische Hautfärbung vorhanden, auch der Harn oft gallenfarbstoffhaltig, meist enthält er Eiweiss, oft Hämoglobin, Blutkörperchen, Fibrincylinder; der Harnstoffgehalt ist nach Schultzen & Riess[1]) stark vermindert, dafür treten niedriger oxydirte stickstoffhaltige Producte auf; ferner sollen nach Schultzen[2]) erhebliche Mengen von Fleischmilchsäure regelmässig im Harn vorkommen. Ganz entgegengesetzt fanden Lebert & Wyss[3]) und Bauer[4]) bei Thieren den Harnstoffgehalt bedeutend gesteigert. Sehr bald stellt sich grosse Schwäche ein, Unruhe, Schlaflosigkeit, Schmerzen in den Gliedern, Ameisenlaufen, Anästhesien, Lähmungen, später Somnolenz, mit Convulsionen, und der Tod. Letzterer erfolgt gewöhnlich nach 3 bis 5 Tagen, zuweilen aber schon nach wenigen Stunden, oder umgekehrt erst in der zweiten Woche. Die Erscheinungen am Digestionsapparat können, trotz starker Allgemeinwirkungen, sehr wenig entwickelt sein oder selbst ganz fehlen. Genesungen sind ziemlich selten und erfolgen stets sehr langsam. — Sehr selten sind Phosphorvergiftungen von Wunden aus; die Allgemeinerscheinungen sollen hier die gleichen sein.

Die Sectionen ergeben in vielen Fällen Entzündung und Geschwürsbildung, letztere oft schon im Verschorfungsstadium, im Magen und namentlich im Duodenum; jedoch fehlen dieselben nicht selten bei sehr starker Vergiftung. Regelmässiger ist eine, zuerst von Virchow[5]) beschriebene trübe Schwellung der Magenschleimhaut, herrührend von einer körnigen Trübung und fettigen

---

[1]) Anm. d. Charitékrankenhauses XV. 1.

[2]) Ztschr. f. Chemie v. Beilstein etc. 1867. 138; vgl. auch Schultzen & Riess, a. a. O.

[3]) Arch. gén. d. méd. 1868. II. 257, 407, 531, 685.

[4]) Ztschr. f. Biologie VII. 63.

[5]) Arch. f. pathol. Anat. XXXI. 399; vgl. auch Tardieu, Gaz. d. Hôpit. 1865. No. 3.

Degeneration ihrer Drüsenzellen, und zwar nach Ebstein[1]) nur der Hauptzellen. Der hervortretendste und constanteste Befund ist eine meist sehr starke fettige Degeneration der Leber[2]), der Nieren und der Muskeln, besonders des Herzens. Ausserdem zeigen sich an vielen Stellen kleine Blutaustritte, besonders am Herzen, in den Lungen. Endlich findet sich an den inneren Organen, besonders dem Pericardium, an den Chordae tendineae, an der Leber etc. icterische Färbung. Viele Beobachter wollen Phosphor im Blute und in den Organen der Leiche (besonders Leber) nachgewiesen haben, während Anderen dieser Nachweis nie gelang.

Zahlreiche Versuche an Thieren haben ganz dieselben Functionsstörungen und Befunde constatirt. Frösche sterben nach Mayer[3]) und Munk & Leyden[4]) durch Injection von Oleum phosphoratum unter die Rückenhaut in 2—3 Tagen und zeigen nach letzteren deutliche Fettleber; die Vergiftungserscheinungen bestehen nach Mayer in Mattigkeit, welche am zweiten Tage eintritt und in völlige Reactionslosigkeit übergeht; gegen Ende sollen tetanische Krämpfe auftreten; über das Herz ist nichts angegeben. An Warmblütern haben alle Beobachter[5]) nach intestinaler Application des Phosphors, wenn derselbe fein genug vertheilt (s. oben) oder in Oel gelöst war, dieselben Erscheinungen wie beim Menschen beobachtet, besonders Erbrechen (bei Hunden), Blut- und Eiweissgehalt des Harns, Mattigkeit, Collapsus und Tod nach einigen Tagen. Die Befunde waren durchaus mit denen menschlicher Leichen übereinstimmend, die Entzündungen im Darm ebensowenig constant wie dort, dagegen sehr regelmässig die fettigen Degenerationen.

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. LV. 469.

[2]) Zuerst als Begleiter der Phosphorvergiftung erkannt von v. Hauff, Würtemb. Corr.-Bl. 1860. No. 34, der unter 12 Fällen, darunter 3 von ihm selbst beobachtet, 11mal die Degeneration verzeichnet fand.

[3]) Casper's Vjschr. f. ger. Med. XVIII. 185.

[4]) Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.

[5]) Vgl. besonders Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn I. 44; Mayer, a. a. O.; Reveil, a. a. O.; Ehrle, Characteristik der acuten Phosphorvergiftung des Menschen. Dissert. Tübingen 1861; Renz, toxicologische Versuche über Phosphor. Dissert. Tübingen 1861; Lewin, Arch. f. pathol. Anat. XXI. 506; Fritz, Ranvier & Verliac, Arch. gén. d. méd. 1863. II. 25; Leisering, Arch. f. pathol Anat. XXX. 478; Munk & Leyden, a. a. O.; Saikowsky, Arch. f. pathol. Anat. XXXIV. 73; Lebert & Wyss, a. a. O.; andere experimentelle Arbeiten werden im Folgenden bei den von ihnen berührten Puncten erwähnt werden.

Elementare Wirkungen des Phosphors auf organische Körperbestandtheile sind nicht bekannt; alle darauf hin, besonders von Munk & Leyden (a. a. O.) angestellten Versuche gaben negative Resultate. —

Der Phosphor ist in Wasser und wässrigen Flüssigkeiten nach der gewöhnlichen Angabe vollkommen unslöslich. Die hieraus hervorgehende Schwierigkeit, eine Resorption desselben zu erklären, hat verschiedene Autoren veranlasst, die giftigen Allgemeinwirkungen nicht dem Phosphor selbst, sondern einer an der Applicationsstelle entstehenden resorbirbaren Verbindung desselben zuzuschreiben.

Schuchardt[1]) und Dybkowsky[2]) sehen das Phosphorwasserstoffgas als diese Verbindung an, mit welchem jedoch nur letzterer brauchbare Versuche angestellt hat (s. oben S. 134); die Wirkungen dieses Gases sind schon oben besprochen. Dass Phosphor im Digestionsapparat Phosphorwasserstoff bilden kann, leitet Dybkowsky davon ab, dass Phosphor beim Aufbewahren unter Wasser stets neben Oxydationsproducten etwas Phosphorwasserstoff bildet; auch suchte er letzteren direct zu zeigen, indem er in einem geräumigen Kolben Phosphorstücke mit Wasser, verdünntem Alkali, Magensaft, Blut 16 — 18 Stunden lang bei Körperwärme digerirte, und nach der Abkühlung und dem Verschwinden der Nebel in der überstehenden Luft letztere durch Wasser hindurch in Silberlösung leitete, wobei ein schwarzer phosphorhaltiger Niederschlag entstand. Dass wirklich bei Phosphorvergiftung Phosphorwasserstoff im Blute vorhanden sei, glaubt er dadurch beweisen zu können, dass die Exspirationsluft, freilich nur in seltenen Fällen, mit Silberlösung getränktes Papier bräunt, was namentlich der Fall sei, wenn durch nachträgliche Vergiftung mit Kohlenoxyd die Oxydation des Phosphorwasserstoffs verhindert wird. Indessen ist die Bräunung des Silberpapiers ein sehr schwacher Beweis für die Anwesenheit von Phosphorwasserstoff; zahlreiche andere Substanzen bewirken sie ebenfalls, besonders könnte Exhalation phosphoriger Säure die Ursache sein, denn wenn auch Dybkowsky urgirt, dass letztere nicht flüchtig ist, so wird sie doch wie unten anzuführende Versuche lehren, leicht mit der Exspirationsluft fortgerissen; Dybkowsky erwähnt aber bei diesen Versuchen

[1]) Ztschr. f. ration. Med. N. F. VIII. 235.

[2]) Tübinger med.-chem. Unters. 49.

nicht, dass er eine Waschflasche mit Wasser vorgelegt habe. Vollends unwahrscheinlich wird die Exhalation jenes Gases, wenn man mit Dybkowsky eine Oxydation desselben im Blute annimmt, die für die Wirkung wesentlich sei; es kann hiernach nur ein Ueberschuss exhalirt werden, der eine nahezu asphyctische Sauerstoffarmuth des Blutes voraussetzen würde. Ueberhaupt aber ist die Dybkowsky'sche Theorie, dass Phosphor in letzter Instanz als Sauerstoffräuber wirke, indem das Phosphorwasserstoffgas das Blut reducire (vgl. S. 134), jedenfalls unrichtig. Denn nichts kann verschiedener sein, als die Erscheinungen der Phosphorvergiftung mit ihrem langsamen Verlauf und die Erscheinungen der Erstickung. Ausserdem ist es geradezu undenkbar, dass die für einen Menschen tödtliche Dosis von 0,1 grm. dadurch wirke, dass der aus ihr hervorgehende Phosphorwasserstoff sauerstoffentziehend wirkt; nähme man an, dass aller Phosphor (was selbst Dybkowsky nicht behauptet) in Phosphorwasserstoff, und letzteres in die höchste Oxydationsstufe, in Phosphorsäure umgewandelt würde, so könnten 0,1 grm. Phosphor nur 0,13 grm. Sauerstoff rauben, und dies soll noch dazu auf mehrere Tage vertheilt einen erwachsenen Menschen tödten können! Schon die tödtliche Wirkung auf Frösche spricht gegen eine respiratorische Giftwirkung. Sollte also wirklich der Phosphor in Phosphorwasserstoff übergehen, und dieser die Vergiftung bewirken, so geschieht diese jedenfalls, wie schon S. 135 bemerkt, nicht auf dem Wege des Sauerstoffraubes, sondern sie wäre ebenso unerklärt, wie die Phosphorvergiftung selbst, die sie erklären sollte. Nebenbei schreibt Dybkowsky auch den aus dem Phosphorwasserstoff sich bildenden Phosphorsäuren toxische Wirkungen zu; von dieser Ansicht wird sogleich die Rede sein.

Leyden & Munk (a. a. O.) vertreten die Ansicht, dass der Phosphor an der Applicationsstelle sich zu phosphoriger und Phosphorsäure oxydire, diese Säuren von den gleichzeitig gebildeten Geschwüren aus in concentrirtem Zustande in's Blut eintreten, und so, namentlich die Phosphorsäure, die toxischen Allgemeinerscheinungen bewirken. Unter diesen urgiren sie namentlich die Auflösung von Blutkörperchen und die fettigen Degenerationen, welche sie von ersterer ableiten (vgl. oben S. 157). Auch gegen diese Anschauung lassen sich mannigfache Einwände erheben. Vor Allem ist der Uebergang des Phosphors in Phosphorsäure an der Applicationsstelle keineswegs nachgewiesen; die hiermit in innigen Zusammenhang gebrachte Geschwürsbildung ist, wie viele gut

untersuchte Fälle lehren (s. oben), durchaus nicht bei jeder Phosphorvergiftung vorhanden, obgleich volle Allgemeinwirkung ausgebildet ist; ohne einen ganz directen Uebertritt in das Blut würde aber jedenfalls die Säure so verdünnt in dasselbe gelangen, dass von einer Zerstörung von Blutkörperchen nicht die Rede sein könnte. Ferner ist selbst bei starker Phosphorvergiftung jene Zerstörung von Blutkörperchen nicht nachweisbar; der Hämoglobingehalt des Harns kann von einer Zerstörung von Blutkörperchen in den Nieren selbst herrühren. Ueber die Zulässigkeit der Ableitung der fettigen Degenerationen von Zerstörung der Blutkörper ist schon S. 157 gesprochen. Auch bei dieser Theorie aber ist einer der schlagendsten Einwände die geringe Quantität von Phosphor, die zur Vergiftung hinreicht; die aus 0,1 grm. Phosphor im günstigsten Falle hervorgehende Menge concentrirten Phosphorsäurehydrats beträgt 0,3 grm., und diese Menge würde bei einem erwachsenen Menschen, selbst wenn sie auf einmal direct in das Blut eingeführt würde, kaum Erscheinungen herbeiführen, da nach Munk & Leyden (Exp. LXVII.) ein Kaninchen, dem 2,32 grm. concentrirter Säure in die Jugularvene gespritzt wurden, erst nach 19 Stunden starb, ein Versuch, der übrigens für die Wirkung der Phosphorsäure nur mit grösster Vorsicht zu verwerthen ist.

Wie schon bemerkt, hat zu diesen Theorien hauptsächlich die anscheinende Unresorbirbarkeit des Phosphors selbst Anlass gegeben, ausserdem aber wird von Munk & Leyden hervorgehoben, dass erstens bei den mit Phosphor vergifteten Thieren kein Phosphor im Blute nachweisbar sei, und zweitens, dass, wie Magendie[1]) zuerst beobachtete und viele Beobachter bestätigten[2]), Injectionen von Oleum phosphoratum in die Venen keine Phosphorvergiftung hervorbringen; bei solchen Thieren werden sogleich nach der Injection weisse Nebel exhalirt, die im Dunkeln leuchten und phosphorige Säure enthalten; oft sterben die Thiere asphyctich, häufig aber bleiben sie am Leben und zeigen nur pneumonische oder bronchitische Erscheinungen. In ersterer Beziehung aber ist zu bemerken, dass v. Bamberger[3]) bei Kaninchen den Phosphor im Blute der Pfortader und der V. cava inferior nachweisen konnte,

[1]) Mémoires d. l'Institut d. France 1811. 19; citirt bei Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn I. 44.

[2]) U. A. Orfila a. a. O., Leyden & Munk, a. a. O.

[3]) Würzburger med. Ztschr. VII. 41.

wenn er dasselbe, vor Luft geschützt, in gesättigten Salzlösungen auffing; auch Dybkowsky (a. a. O.), sowie Husemann & Marmé[1]) konnten den Phosphor nach Darreichung von Phosphoröl im Blute nachweisen. Was den Magendie'schen Versuch betrifft, so beruht das Ausbleiben der Phosphorvergiftung in der embolischen Festhaltung des Oeles in den Lungencapillaren, von wo der Phosphor, auf grosser Fläche der Luft exponirt, schnell als phosphorige Säure entweicht, zugleich aber die Embolie Erstickung oder entzündliche Veränderungen bewirkt. Wird das Oel in einer feinen Emulsion injicirt, so dass es die Lungencapillaren passiren kann, so tritt, wie A. Brunner in meinem Laboratorium fand[2]), Phosphorvergiftung und keine leuchtende Exhalation ein.

Es ist also von dieser Seite kein Grund vorhanden, die Phosphorvergiftung nicht von in's Blut übergegangenem Phosphor abzuleiten. Hier jedoch stellt sich die Schwierigkeit ein, die Resorption dieser nach der gewöhnlichen Angabe der Chemiker in Wasser unlöslichen Substanz zu erklären. Einige Beobachter, wie Vohl[3]), v. Bamberger (a. a. O.) glauben eine geringe Löslichkeit des Phosphors in Wasser und thierischen Flüssigkeiten und den Durchtritt desselben durch thierische Membranen bewiesen zu haben,[4]) womit die Resorptionsfrage freilich in der einfachsten Weise erledigt wäre.[5]) Aber ausserdem können die im Darminhalt vorhandenen Fette sehr wohl etwas Phosphor lösen und so dessen Resorption vermitteln, was wenn ich nicht irre zuerst von Huse-

---

[1]) Göttinger acad. Nachrichten 1866. 9. Mai.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiologie III. 1.

[3]) Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 32, 33.

[4]) Dass, wie Vohl meint, und Viele (z. B. Dybkowsky, v. Bamberger) ihm nachgesprochen haben, der Phosphor nur „in Dampfform" vom Wasser absorbirt gehalten werde, hat keinen physicalischen Sinn; in den Lösungen haben die gelösten Körper, seien sie ungelöst fest, flüssig oder gasförmig, ihren Aggregatzustand aufgegeben; wenn also wirklich Wasser in Berührung mit Phosphor kleine Mengen davon aufnimmt, so ist eben Lösung eingetreten und es hat keinen Sinn, Aggregatzustände innerhalb der Lösung unterscheiden zu wollen. Dass solches Wasser Phosphordämpfe abgiebt, ist nur ein Zeichen, dass der gelöste Körper flüchtig ist; jede Lösung einer flüchtigen Substanz giebt an ihrer Oberfläche ausser den Dämpfen des Lösungsmittels solche des gelösten Körpers ab.

[5]) Auch Hartmann (Zur acuten Phosphorvergiftung. Dissert. Dorpat 1866) findet den Phosphor in Wasser löslich (Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1867. I. 428).

mann[1]) und besonders von Mialhe[2]) betont worden ist. Es ist denkbar, dass die Menge des im Inhalt anwesenden Fettes auf den Verlauf der Resorption und Vergiftung Einfluss hat.

Von den Wirkungen des Phosphors kommen zunächst die localen in Frage. Nach Munk & Leyden haben die Geschwüre fast stets eine punctförmige Gestalt und es ist zu vermuthen, dass sie hauptsächlich da entstehen, wo Phosphorstückchen der Schleimhaut innig anliegen; die diffuse Röthung kann dann eine secundäre Wirkung sein. Wie aber die zerstörende Entzündung durch den Phosphor zu Stande kommt ist vor der Hand unerklärbar. Für die Annahme einer Aetzwirkung fehlt jeder Anhalt, auch spricht dagegen die langsame Entwicklung der Entzündung. Es muss wie bei den Antimon- und Arsenverbindungen eine direct Entzündung erregende Wirkung angenommen werden, deren Verständniss fehlt. Die Veränderung der Magendrüsen (s. oben) muss jedenfalls der Leberveränderung an die Seite gestellt, und nicht zu den localen, sondern zu den resorptiven Allgemeinwirkungen gerechnet werden.

Diese letzteren zeigen nun wiederum in den Hauptpuncten eine grosse Aehnlichkeit mit denen der Antimon- und Arsenverbindungen, und man kann kaum umhin, dies mit der chemischen Analogie des Phosphors, Arsens und Antimons in Zusammenhang zu bringen. Nicht zu übersehen ist aber, dass der Phosphor seine toxische Wirkung auf keine seiner Verbindung überträgt, vielleicht mit Ausnahme des Phosphorwasserstoffs, während Arsen und Antimon in allen resorbirbaren Verbindungen nahezu gleiche Wirksamkeit haben. Trotzdem könnten bei allen dreien die giftigen Wirkungen auf einer Beziehung der Elemente selbst zu gewissen functionell wichtigen Atomcomplexen beruhen; denn auch bekannte chemische Reactionen gelingen beim Phosphor nur mit diesem selbst, beim Arsen und Antimon auch mit deren Verbindungen: so die Entwicklung der Wasserstoffverbindung beim Zusammenbringen mit Zink und Schwefelsäure. Hier wie bei der toxischen Wirkung ist wahrscheinlich die feste Haftung am Sauerstoff der Grund, warum die Phosphorsäuren und ihre Salze reactionslos bleiben, und die toxische Elementarwirkung bei allen drei Körpern übereinstimmend. Natürlich ist damit noch nicht das mindeste erklärt,

---

[1]) Göttinger gelehrte Anzeigen 1865. 14. April.

[2]) Union méd. 1868. No. 66.

und in der That gehören die hier vorliegenden Erscheinungen, die Wirkungen auf die Centralorgane des Herzens und der Cerebrospinalaxe, und auf den Ernährungszustand von Drüsenzellen und Muskelfasern zu denjenigen, bei welchen überhaupt noch kein Verständniss zu erwarten ist.

Der Icterus wird allgemein, besonders seit die Lehre vom hämatogenen Icterus ihre wesentlichsten Stütsen verloren hat, als sog. Stauungsicterus betrachtet. Munk & Leyden, ebenso Kohts[1]) sehen die Ursache in einem Verschluss des Ductus choledochus durch die auf ihn vom Duodenum fortgeleitete catarrhalische Entzündung. Hiergegen sprechen die sicher constatirten Fälle, in welchen im Duodenum jede Veränderung fehlt, die Gallengänge vollkommen wegsam sind und dennoch Icterus vorhanden ist. Auch sah Wyss in Gemeinschaft mit Alter[2]), dass bei Hunden mit Gallenfisteln, die mit Phosphor vergiftet wurden, die Galle nicht ungehindert, und mit viel Schleim vermischt, abfloss; die Retention muss also weiter zurück liegen und kann nicht aus einer vom Duodenum fortgeleiteten Entzündung herrühren. Auch v. Pastau[3]), Ebstein[4]), Schultzen & Riess (a. a. O.) fanden in Fällen von Phosphorvergiftung den Sitz der Verstopfung tief in die Leber hineingerückt, denn die Gallengänge hatten keinen galligen Inhalt; die letzteren Beobachter sehen den hauptsächlichen Grund der Gallenstauung in der Compression der feinsten Gallencanälchen durch die Vergrösserung der verfetteten Drüsenzellen. Nach Bollinger[5]) hat auch die Abstossung der fettig degenerirten Epithelien der feinen Gallencanäle an deren Verstopfung Antheil.

In den Veränderungen des Harns (s. oben) müssen, wie es scheint, zwei Gruppen unterschieden werden. Die einen rühren von Veränderungen des Stoffumsatzes durch die Vergiftung her, welche von mehreren Autoren, besonders von Schultzen & Riess, den bei der acuten gelben Leberatrophie auftretenden sehr ähnlich gefunden werden; diese Veränderungen sind möglicherweise secundäre Wirkungen der Lebererkrankung. Die anderen, weniger constanten, nämlich der Eiweiss- und Hämoglobingehalt sind offenbar Folgen einer Functionsstörung der Nieren; diese letztere kann

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. V. 168.
[2]) Arch. d. Heilkunde 1867. 469.
[3]) Arch. f. pathol. Anat. XXXIV. 450.
[4]) Arch. d. Heilkunde 1867. 506; 1868. 219.
[5]) Deutsch. Archiv f. klin. Med. V. 149.

von der Einwirkung des Giftes herrühren, könnte aber auch, in Hinblick auf das S. 217 Gesagte, eine Wirkung heftiger Darmentzündung sein, und es wäre wünschenswerth festzustellen, ob sie auch in den Fällen vorhanden ist, wo die localen Wirkungen im Darm fehlen. —

Als „chronische Phosphorvergiftung" wird eine bei Arbeiten in Zündholzfabriken vorkommende Periostitis der Kiefer, besonders des Unterkiefers beschrieben, welche häufig zu Necrose des Knochens führt. Gewöhnlich gehen Catarrhe der Respirations- und der Mundschleimhaut, auch Salivation, Ulcerationen, Zahnkrankheiten voraus. Cariöse Zähne begünstigen die Erkrankung und werden zu ihrem Ausgangspunct. Wegner[1]) sah bei einem lange in einer Zündholzfabrik beschäftigt gewesenen Knaben auch an Extremitätenknochen in Folge zufälliger Verletzungen schnell Periostitis entstehen.

Die nähere Ursache der Affection wird allgemein in der Atmosphäre der Fabriken gesucht, deren schädliche Bestandtheile die einen in Phosphordämpfen, die anderen in phosphoriger Säure sehen, welche letztere sogar als direct knochenätzendes Moment betrachtet wird, indem sie von cariösen Zähnen aus zum Knochen gelange. Wegner hat (a. a. O.) bei Kaninchen, die in einer Phosphoratmosphäre gehalten wurden, ebenfalls Veränderungen der Kieferknochen beobachtet, bestehend aus käsiger Infiltration des Periosts und Auflagerungen des Knochens; er hält dieselbe, freilich ohne directen Nachweis, für eine locale Wirkung des Phosphors auf etwas lädirte Stellen; besonders weil absichtlich beigebrachte Läsionen, auch an anderen Knochen, dieselbe Einwirkung der Phosphordämpfe nach sich zogen.

Ausserdem aber fand Wegner eine allgemeine Wirkung sehr kleiner täglich wiederholter Phosphormengen (innerlich oder in Dämpfen) auf die Knochenbildung bei jungen Thieren. Sowohl bei der Knorpel- als bei der Periostverknöcherung ist nämlich der gebildete Knochen viel compacter als normal, indem die Markräume und die ihnen homologen Gebilde abnorm klein sind; zugleich scheint der Ossificationsprocess beschleunigt; auch bei pathologischen Knochenneubildungen (Fracturencallus) ist die Knochenproduction durch den Einfluss des Phosphors gesteigert. Eine Erklärung dieser Erscheinungen ist noch nicht möglich.

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. LV. 11.

41. Stickstoffoxydul (N_2O).

Das Stickstoffoxydulgas erhält man durch Erhitzen von Ammoniumnitrat in einer Retorte ($NO_3[NH_4] = N_2O + 2\,H_2O$). Da es zuweilen mit etwas Stickoxyd und mit Salpetersäuredämpfen verunreinigt ist, wäscht man es mit Wasser, Kalilauge, Eisenvitriollösung. Wegen seiner starken Absorbirbarkeit in Wasser (dasselbe nimmt bei 0° sein 1,3faches, bei 20° sein 0,67faches Volumen auf) muss man die Durchleitung durch Gasometerwasser vermeiden, es also von oben einleiten, oder das Gasometer mit Salzlösungen statt Wasser beschicken. Erkennbar ist das Gas in reinem Zustande durch sein Vermögen glühende Kohle zu entflammen; vom Sauerstoffgas, das dieselbe Eigenschaft hat, unterscheidet es sich beim Zusammenbringen mit Stickoxydgas, mit dem es keine rothen Dämpfe bildet. Zur quantitativen Bestimmung in Gemengen dient die eudiometrische Verbrennung mit Wasserstoffgas.[1])

Humphry Davy[2]) entdeckte, dass die Einathmung des Gases beim Menschen einen angenehmen Rausch erzeugt, welcher nach Unterbrechung der Einathmung schnell ohne Nachwirkungen vorübergeht. Man nannte es daher laughing gas (Lachgas, Lustgas). Zugleich gab er an, dass dieses Gas, so lange es eingeathmet wird, die Sauerstoffzufuhr entbehrlich mache, was sich in einer 1864 von mir angestellten Untersuchung[3]) als irrthümlich erwiesen hat.

Um die berauschende Wirkung des Stickoxyduls kennen zu lernen, muss man es mit einer etwa dem atmosphärischen Sauerstoffgehalt entsprechenden Sauerstoffmenge gemischt (4 Vol. N_2O, 1 Vol. O_2) aus einer grossen Blase oder einem Spirometer einathmen. Die Erscheinungen sind dann nach meinen Erfahrungen (a. a. O.) folgende: deutlich süsser Geschmack des Gases, bald

---

[1]) Bei dieser Verbrennung hinterlassen 1 Vol. Stickoxydul und 1 Vol. Wasserstoff 1 Vol. Stickstoff ($N_2O + H_2 = N_2 + H_2O$); die Stickoxydulmenge ist also dem verschwundenen Gasvolum gleichzusetzen. Sauerstoffgehalt des Gemenges muss vorher durch Absorption mit pyrogallussaurem Alkali entfernt werden.

[2]) Chemische und physiologische Untersuchungen über das oxydirte Stickgas und das Athmen in demselben. Aus dem Englischen übersetzt. 2 Theile. Lemgo 1812—1814.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864. 520.

Brausen und Trommeln in den Ohren, Undeutlichwerden der Gesichtswahrnehmungen, erhöhtes Wärmegefühl im ganzen Körper, dann ein Rieseln, welches schnell namentlich die Extremitäten durchzieht, ein Gefühl ausserordentlicher Leichtigkeit der Glieder, vermuthlich durch Verlust des Muskelgefühls; denn die intendirten Bewegungen werden ziemlich maasslos, aus kleinen Muskelbewegungen wird ein täppisches Hin- und Herfahren, das Stehen wird schwankend, man stampft mit den Füssen; beim Sitzen heftiges Hin- und Herschaukeln. Die Empfindlichkeit ist etwas herabgesetzt, besonders gegen schmerzhafte Eindrücke, weniger in Bezug auf Tastvermögen. Der Ideengang ist abnorm schwunghaft, gewöhnlich heiter (oft lautes Lachen und Jauchzen), das Bewusstsein schwindet nie vollständig, ebensowenig tritt vollkommene Anästhesie ein. Wird jetzt das Athmen des Gases unterbrochen, so tritt sehr schnell vollständig normaler Zustand ein, ohne alles Nachleiden, ausser zuweilen eine plötzliche, schnell vorübergehende Schläfrigkeit. Während des Rausches zeigt sich geringe Pulsbeschleunigung, etwas Röthung des Gesichts, Injection der Conjunctiva, etwas erweiterte Pupillen. In fast allen Versuchen am Menschen, auch den meinigen, ist die Einathmung des Gemisches nur sehr kurze Zeit fortgesetzt worden ($1\frac{1}{2}$—2 Minuten); athmet man in das Spirometer immer wieder zurück, so tritt bald wegen Sauerstoffmangels Gefühl von Dyspnoe ein. Welche sensorischen Erscheinungen eintreten, wenn das Gasgemenge lang anhaltend aus einem Gasbehälter ohne Zurückathmung nur inspirirt wird (mit Müller'schen Ventilen, vgl. S. 37) ist nicht sicher ermittelt. — Oeftere Wiederholung der Einathmungen, welche nach Davy (a. a. O. II. 186, 195) die Wirksamkeit steigert, hatte bei mir eine deutliche Abschwächung derselben zur Folge.

Bei Thieren hat die Einathmung oder Einblasung des oben angegebenen Gemenges keine merklichen Wirkungen.

Reines (nicht mit Sauerstoff gemischtes) Stickoxydul bewirkt nach meinen Versuchen bei Menschen und Thieren Erstickung, wie jedes andere Gas ausser Sauerstoff. Von Thieren wusste dies schon Davy, was aber sehr lange unbeachtet geblieben ist. Dass er für Menschen dem reinen Gase die Erstickungswirkung absprach, rührt daher, dass er es für grösseren Verbrauch in seidenen Beuteln aufbewahrte oder gar in einen grossen, anfangs lufthaltigen Athmungskasten einleitete, so dass es also fast stets durch Diffusion oder direct mit Luft gemischt war, während er seine Versuchs-

thiere in durch Wasser gesperrtes, wirklich luftfreies Gas einführte. Einige Male zeigten ihm auch Menschen die Erscheinungen der Asphyxie, so dass er für manche Personen das reine Gas als „zu heftig“ wirkend betrachtet und es für diese mit Luft „verdünnt“; in Wirklichkeit war vermuthlich in solchen Fällen das Gas zufällig nicht lange aufbewahrt und deshalb frei von diffusorischer Luftbeimischung. — Frösche werden in reinem Stickoxydul bald deutlich dyspnoisch, sterben aber darin wie in Wasserstoff erst nach sehr langer Zeit. Warmblüter, die man das reine Gas athmen lässt oder denen man es einbläst, werden sofort unruhig, bekommen heftige Dyspnoe, Convulsionen und sterben mit allen Erscheinungen der Asphyxie; das Blut ist ungemein dunkel gefärbt. Menschen werden durch das reine Gas sofort in den oben beschriebenen Rausch versetzt, zugleich aber werden die Athmungen dyspnoisch, die Benommenheit geht in vollständige Bewusstlosigkeit über, der Puls wird unfühlbar, das Gesicht leichenblass, die Schleimhäute livide, und es würden unzweifelhaft Convulsionen und Erstickung eintreten, wenn nicht schnell wieder Luft zugeführt würde, wodurch schnelle Wiederherstellung erfolgt. Das Erstickungsgefühl fehlt wegen des Rausches.

Die Elementarwirkungen des Stickstoffoxyduls sind nach meinen Versuchen durchaus die eines indifferenten Gases. Aus der vorher allgemein verbreiteten Angabe, dass es den Sauerstoff ersetzen könne, vermuthete ich, dass es durch das Blut unter Freiwerden von Stickstoff zerlegt werde, wie es ja durch verbrennende Kohle, Wasserstoff u. dgl. wirklich geschieht. Aber ich fand, dass arterielles Blut beim Schütteln mit Stickoxydul dunkel wird wie durch Wasserstoff und dass venöses Blut durch das Gas nicht arteriell wird. Den Absorptionscoëfficienten des Blutes fand ich und ebenso Jürgensen[1]) nahezu gleich dem des destillirten Wassers. Muskeln, Nerven, Froschherzen sterben in Stickoxydul ein wenig schneller ab als in Wasserstoff.

In Bezug auf die respiratorischen Functionen verhält sich also Stickoxydul ganz wie ein indifferentes Gas.[2]) Seine Wirkung

---

[1]) Vgl. Nawrocki in den Studien des physiol. Instit. zu Breslau. Leipzig 1863. II. 145 Anm.

[2]) Wenn Vierordt in der neuesten Auflage seines Grundrisses der Physiologie (1871. 200) meine Angaben, welche seitdem vielfach bestätigt sind, zu Gunsten der widerlegten Ansicht von der Vertretbarkeit des Sauerstoffs durch

auf das Sensorium, welche wie überhaupt solche Wirkungen, besonders wenn sie schwach sind, nur am Menschen constatirt werden kann (vgl. oben S. 27), erfolgt durch Zufuhr des im Blute absorbirten Gases zum Gehirn, und ist bis jetzt vollkommen unerklärbar. Die materielle Veränderung im Gehirn kann nur äusserst geringfügig sein, da die Functionsstörung, wenn wieder Luft geathmet wird, augenblicklich spurlos wieder verschwindet. Die Ausscheidung des aufgenommenen Gases geschieht zum bei weitem grössten Theil durch die Lunge, was man durch einen einfachen Versuch nachweisen kann. Athmet man aus einem Spirometer die oben angeführte Gasmischung ein, indem man in dasselbe zurück exspirirt, so bemerkt man eine schnelle Abnahme des Gasvolums, offenbar durch Absorption des leicht löslichen Gases im Blute. Vertauscht man jetzt schnell das Spirometer mit einem mit Luft gefüllten, und setzt das Athmen fort, so sieht man das Gasvolum nunmehr stark zunehmen, indem das absorbirte Gas nach dem Dalton'schen Gesetze wieder vom Blute abgegeben wird. Die Flüchtigkeit des Rausches erklärt sich einfach aus der leichten Abdunstbarkeit des absorbirten Gases. Ob ein Theil des aufgenommenen Gases in festere Verbindungen übergeht, oder in solchen entleert wird, ist völlig unbekannt.

Stickoxydul durch die Frage verdächtigt, ob mein Gas rein gewesen sei, so muss ich gegen dies unwissenschaftliche Verfahren entschieden protestiren. Herr Vierordt kann recht gut, anstatt leere Verdächtigungen auszusprechen, sich selbst reines Stickoxydul darstellen, und damit Davy's und meine Angabe prüfen, dass Thiere darin unter Krämpfen ersticken. Für die Wirkung auf Warmblüter kann ich übrigens eine Bestätigung durch Traube anführen; als derselbe nämlich über die Wirkung indifferenter Gase auf die Athmung arbeitete, schlug ich ihm vor, anstatt des bis dahin verwendeten Wasserstoffgases, dessen Uebelstände bekannt sind, Stickoxydul zu benutzen, welches ich als respiratorisch indifferentes Gas erkannt hatte. Er fand in der That, dass es Dyspnoe, Convulsionen und Erstickung bewirkt (vgl. Traube, über das Wesen und die Ursache der Erstickungserscheinungen am Respirationsapparat. Rede etc. Berlin 1867; auch in dessen „gesammelten Beiträgen" I. 452). — Neuerdings haben Jolyet & Blanche in einer Untersuchung über Stickoxydul dieselben Resultate wie ich erhalten, die sie in extenso publiciren, offenbar ohne meine Arbeit zu kennen (Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1873 364). — Ueber die Anwendung des Stickoxyduls als chirurgisches Anästheticum, als welches es nur wirksam ist, wenn es rein geathmet (s. oben) nicht bloss den Rausch, sondern asphyctische Bewusstlosigkeit bewirkt, habe ich mich in der Berliner klin. Wochenschr. 1866. No. 11 und Comptes rendus LXIV. 227 ausgesprochen.

42. Chloroform ($CHCl_3$).

Die Chloroformvergiftung wird in grossem Umfange benutzt, um während der durch sie bedingten Bewusstlosigkeit Operationen ohne Schmerz auszuführen. Diese Anwendung führt in seltenen Fällen (etwa 1 : 10000) zu tödtlichem Ausgange. — Soll in Gemengen Chloroform nachgewiesen werden, so ist vor Allem ein Destillat herzustellen (Chloroform siedet bei 62°); in diesem ist das Chloroform meist schon durch den Geruch zu erkennen, sowie durch sein Untersinken in Wasser (spec. Gew. 1,525). Bei kleinen Quantitäten leitet man die Dämpfe der Substanz durch ein glühend gemachtes Glasrohr, wobei ein Theil des Chlors frei wird und durch vorgelegten Jodkaliumkleister erkannt werden kann, ein anderer Theil in Salzsäure übergeht, die durch Silberlösung nachweisbar ist. Da aber auch andere verwandte Körper (CCl_4, CH_2Cl_2, etc.) dies Verhalten zeigen, wäre es, wenn dasselbe gelingt, noch nöthig, das Chloroform durch Erwärmen mit alkoholischer Kalilösung in Ameisensäure zu verwandeln ($CHCl_3 + 2\,H_2O = CH_2O_2 + 3\,HCl$), und die letztere durch ihr Verhalten gegen Silberlösung festzustellen. Auch diese Prüfung, welche eigenthümliche Schwierigkeiten hat, würde indess vor Verwechselung mit Chloral nicht sichern. Zur quantitativen Bestimmung leitet Schmiedeberg[1]) die Dämpfe über glühenden Kalk, und bestimmt dann das gebildete Chlorcalcium.

Das Chloroform bewirkt bei der Application auf Haut und Schleimhäute starke Erregung der sensiblen Nerven. Auf der Haut entsteht bei anhaltender Berührung und Behinderung der Verdunstung (z. B. Aufdrücken eines mit Chloroform getränkten Tuches) allmählich ein sich steigernder brennender Schmerz, welcher bald wieder abnimmt und die Hautstelle empfindungslos zurücklässt. Schon während des Schmerzes tritt Röthung und selbst Blasenbildung auf. Auf Schleimhäuten bewirkt es augenblicklich lebhaften brennenden Schmerz und bei anhaltender Berührung Entzündung; die Anästhesie ist hier nicht sicher festgestellt, aber wahrscheinlich ebenfalls vorhanden. Auch die Dämpfe des Chloroforms bewirken auf Schleimhäuten leichtes Brennen und reflectorische Secretionen (Thränen, Speichel).

---

[1]) Arch. d. Heilkunde VIII. 273.

Die Allgemeinwirkungen treten am sichersten bei der Einathmung der Dämpfe auf. Zuerst stellt sich ein allgemeines Wärmegefühl ein, dann Verminderung der Deutlichkeit in den Sinneswahrnehmungen, Benommenheit, Hallucinationen, Delirien meist von heiterem Character, oft mit lautem Lachen, Sprechen, Singen, Umherwerfen des Körpers; Puls und Athmung sind beschleunigt, das Gesicht geröthet, die Pupillen stark verengt. Ziemlich plötzlich erfolgt dann Schlaf, Erschlaffung sämmtlicher Muskeln, Erlöschen der Reflexe; die Puls- und Athemfrequenz sinkt auf die Norm oder unter dieselbe, das Gesicht ist blass. Schliesslich werden auch die Herz- und Athembewegungen geschwächt, unregelmässig, das Gesicht cyanotisch, und plötzlich erfolgt durch Aussetzen der Athmung oder des Pulses der Tod. Bei der chirurgischen Anwendung wird die Chloroforminhalation meist nur bis zum Eintritt des Schlafes fortgesetzt, um die damit verbundene Anästhesie zu Operationen zu benutzen; für vollkommene Muskelerschlaffung, wie sie zu manchen Operationen nöthig ist, bedarf es etwas längerer Einathmung, und hier namentlich ist die Gefahr einer Lähmung des Herzens oder des Athmungscentrums vorhanden. Das Erwachen aus dem Chloroformschlafe geschieht plötzlich, Erinnerung des während des Schlafes Geschehenen ist meist nicht vorhanden; Abgeschlagenheit, zuweilen anhaltend, ferner häufig Kopfschmerz, Uebelkeit und Erbrechen bleiben zurück.

Die Sectionen ergeben meist nur die Erscheinungen der Erstickung; zuweilen wird, bei frühzeitiger Obduction, Chloroformgeruch des eröffneten Körpers wahrgenommen, besonders in der Schädelhöhle.[1]) Gewöhnlich ist die Todtenstarre frühzeitig und stark entwickelt, das Herz jedoch welk und schlaff. In manchen Fällen sind Gasblasen im Blute beobachtet, deren Natur und Entstehung nicht ermittelt ist.

Verschlucktes Chloroform bewirkt in erster Linie die oben angegebenen Reizungen und entzündlichen Veränderungen auf der Schleimhaut des Digestionscanals, die zu Erbrechen, Durchfall, mit blutigen Entleerungen und selbst zum Tode führen können Allgemeinwirkungen treten hier zuweilen gar nicht auf, meist aber sind sie vorhanden, und dann das soporöse Stadium viel mehr in die Länge gezogen, als bei der Inhalation. Die Wirkungen der localen Reizung dauern fort, nachdem die Allgemeinwirkungen, offenbar

---

[1]) Vgl. Senator, Horn's Vjschr. f. gerichtl. Med. II. 310.

durch Entfernung des Giftes aus dem Körper, längst erloschen sind. —

Bei allen darauf untersuchten Thieren bewirkt die Einathmung von Chloroformdämpfen durchaus analoge Erscheinungen wie beim Menschen. Frösche, welche man unter eine Glocke setzt, unter der sich zugleich ein mit Chloroform getränktes Schwämmchen befindet,[1]) springen sofort sehr lebhaft umher, werden aber bald ruhiger und schliesslich bewegungslos; etwas später kann man sie auf den Rücken legen, ihnen die Hinterbeine strecken, ohne dass Reaction erfolgt; schliesslich bleibt auch auf starkes Kneipen, auf Betupfen der Haut mit Säure jede Reaction aus. Das Herz schlägt noch eine Zeit lang sehr langsam fort, und steht schliesslich still. An die Luft gebracht erholen sich die Thiere langsam wieder; ist schon Herzstillstand eingetreten, so erfordert die Restitution sehr viel längere Zeit oder bleibt gänzlich aus, wahrscheinlich weil die Abdunstung des Chloroforms durch die Haut bei fehlender Circulation ungemein erschwert ist. An Kaninchen und Hunden sind die constantesten Erscheinungen starke Aufregung mit Pupillenverengerung, dann Erschlaffung der Muskeln, Sinken der Temperatur und Tod durch Stillstand der Respiration oder des Herzens[2]). Dieselben Erscheinungen entwickeln sich nach Einführung von Chloroform in den Magen (wobei Hunde zu erbrechen pflegen), in's subcutane Gewebe oder in die Venen[3]). In diesen Fällen beobachtete Nothnagel[4]) regelmässig Gallenfarbstoffgehalt des Harns und nach dem Tode fettige Infiltration des Herzens und der Leber. —

Von elementaren Wirkungen des Chloroforms ist Folgendes beobachtet: Eiweisslösungen werden durch Chloroform nicht wesentlich verändert.[5]) Blut wird durch Zusatz von Chloroform oder

---

[1]) Es ist zweckmässig, den Schwamm so aufzuhängen, dass der Frosch beim Umherspringen ihn nicht direct berühren kann, weil die Berührung lebhafte Schmerzäusserungen nach sich zieht.

[2]) Vgl. bes. Lallemand, Perrin & Duroy, Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme. Paris 1860. 282.

[3]) Vgl. Lallemand etc., a. a. O. 314.

[4]) Berliner klin. Wochenschr. 1866. No. 4.

[5]) Nach Kussmaul (Arch. f. pathol. Anat. XIII, 310) ist mit Chloroform geschütteltes Hühnereiweiss nach Entfernung der am Boden befindlichen Emulsion, leichter filtrirbar und gerinnt erst bei höherer Temperatur als normal; die Ursache scheint aber darin zu liegen, dass durch die Emulgirung mit Chloroform Bestandtheile des Eiweisses mechanisch ausgefällt werden.

besser durch Einleiten von Chloroformdämpfen (da überschüssiges Chloroform mit Blut geschüttelt sich in demselben emulgirt), wie Böttcher[1]) zuerst fand, lackfarben durch Zerstörung der rothen Blutkörper und Lösung des Hämoglobins im Plasma; die gleichzeitige Einwirkung von Luft ist nicht, wie Böttcher angiebt, zur Wirkung erforderlich; denn auch Wasserstoffgas macht, wenn man es durch eine Chloroformflasche hindurch in Blut einleitet, das letztere lackfarben. Nach Schmiedeberg (a. a. O.) wird ein Theil des Chloroforms bei dieser Einwirkung chemisch gebunden; er erhielt nämlich beim Destilliren des Chloroformblutes das aufgenommene Chloroform nicht vollständig wieder, während Serum alles aufgenommene Chloroform wieder abgiebt; eine mechanische Retention wird auch dadurch ausgeschlossen, dass Verdünnen mit Wasser die Wiedergewinnung nicht vervollständigt; eine Verbrennung des Chloroforms ist ebenfalls nicht anzunehmen, weil sauerstofffrei gemachtes Blut dasselbe Verhalten zeigt wie gewöhnliches. Der Zerstörung der Blutkörperchen geht, wie ich[2]) und auch Schmidt & Schweigger-Seidel[3]) durch Verlangsamung der Einwirkung und Beobachtung derselben in einer feuchten Kammer unter dem Microscop gefunden haben, ein Kugeligwerden der biconcaven Scheiben vorauf, indem der Rand derselben aufschwillt, bis er die Mitte ganz überwachsen hat; die Kugeln lösen sich dann im Plasma, zum Theil unter Zurücklassung klebriger Körnchen. Bei Froschblutkörperchen bleibt der Kern zurück, umgeben von einem blassen zweiten Contour. Eine andere, von Schmiedeberg[4]) angegebene Wirkung des Chloroforms auf das Blut soll darin bestehen, dass der Sauerstoff fester als normal an das Hämoglobin gebunden ist, da alkalische Zinnoxydullösungen ihn langsamer entziehen. — Muskeln werden durch Einlegen in Chloroform oder durch Injection von Chloroform in ihre Arterien schnell unerregbar und in sehr hohem Grade starr.[5]) — Nerven, welche Chloroformdämpfen ausgesetzt werden, werden nach Bernstein[6]) zuerst erregbarer und dann unerregbar; lässt man während des

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXXII. 126.

[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 27.

[3]) Sächs. acad. Sitzgsber. Math.-phys. Cl. 1867. 190.

[4]) Petersburger med. Ztschr. 1868. 93.

[5]) Zuerst beobachtet von Coze, Comptes rendus 1849. XXVIII. 534; vgl. ferner Kussmaul, Prager Vierteljahrschr. L. 67, und Arch. f. path. Anat. XIII. 289.

[6]) Moleschott's Unters. z. Naturl. X. 280.

Sinkens der Erregbarkeit das Chloroform wieder abdunsten, so kann sich dieselbe wiederherstellen. — Froschherzen schlagen in einer chloroformhaltigen Atmosphäre zuerst schneller und werden dann schnell gelähmt, worauf eine sehr ausgeprägte Starre eintritt.

Von den eben beschriebenen elementaren Einwirkungen ist keine einzige bei der Allgemeinwirkung des Chloroforms betheiligt, offenbar, weil diese letztere schon bei einem Chloroformgehalt des Blutes zu Stande kommt, der für jene Wirkungen viel zu klein ist. Das Blut der durch Chloroform betäubten Menschen und Thiere zeigt nicht die mindeste bemerkbare Veränderung; auch würde sich eine irgend erhebliche Zerstörung von Blutkörpern durch Hämoglobingehalt des Harnes kundgeben (vgl. oben S. 170), der aber nie beobachtet wird. Der Gallenfarbstoffgehalt des Harns, der von Einigen bei chloroformirten Menschen und Thieren beobachtet (vgl. z. B. Nothnagel, Bernstein a. a. O.) und als Folge einer Auflösung von Blutkörperchen angesehen worden ist, kann jetzt nicht mehr auf diesem Wege erklärt werden (vgl. S. 170). Muskeln und motorische Nerven chloroformirter Thiere zeigen vollkommen unveränderte Erregbarkeit, was namentlich Bernstein an Fröschen dadurch constatirte, dass er einen Schenkel durch Unterbindung seiner Arterie (vgl. oben S. 15) vom Zutritt des Chloroforms ausschloss, und nun nach dem Eintritt der Chloroformnarcose die Erregbarkeit beider Schenkel verglich.[1]) Nur bei ganz directer Einwirkung des Chloroforms auf Muskeln, z. B. bei Injection in deren Arterien (s. oben) oder bei subcutaner Injection in ihrer nächsten Umgebung tritt die oben erwähnte Unerregbarkeit und Starre auch im lebenden Thiere ein. Ebenso sah H. Ranke[2]) bei Fröschen das Herz sofort starr werden, wenn er

[1]) Nach sehr langem Aufenthalt der Frösche in Chloroformdämpfen fanden Buchheim & Eisenmenger (Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. V. 73) die Zuckungscurve der Muskeln im absteigenden Theil sehr verlängert.

[2]) Centralbl. f. d med. Wissensch. 1867. 209; Buchner's Repert. XVI. 374. Die Angaben desselben Autors, dass durch Chloroformdämpfe gelähmte Frösche alsbald in Starre verfallen, kann ich ebensowenig wie Buchheim & Eisenmenger (a. a. O.) bestätigen. H. Ranke behauptet auch die Existenz eines Stadiums der Muskelvergiftung, in welchem ähnlich wie durch Curare (s. d.) die Muskeln direct noch erregbar sind, von den Nerven aus aber nicht. Der Chloroformstarre analog sah er auch Myosinlösungen (Muskelextracte mit verdünnter Kochsalzlösung bereitet) durch Chloroformzusatz sich bald trüben.

Chloroform in das centrale Ende der Bauchvene spritzte. — Dagegen ist die Schmerz und darauf Anästhesie erregende Localwirkung des Chloroforms höchst wahrscheinlich auf dessen Zutritt zu den oberflächlichen sensiblen Nerven der Applicationsstelle zu beziehen, auf welche es wie auf motorische Nerven (s. oben) erregend und dann lähmend wirken muss.

Die wesentlichsten Allgemeinwirkungen des Chloroforms sind Wirkungen auf nervöse Centralorgane, denen das Gift mittels des Blutes zugeführt wird. Die Resorption von den verschiedensten Applicationsstellen her ist bei der wenn auch geringen Löslichkeit des Chloroforms in Wasser von vorn herein unzweifelhaft; sie ist auch direct bewiesen durch den Nachweis von Chloroform im Blute der damit Vergifteten. Umwandlungsproducte des Chloroforms sind bisher im Organismus nicht nachgewiesen, die Wirkungen also bis auf Weiteres der im Körper verbreiteten Substanz selbst zuzuschreiben. Die Versuche, die Wirkungen als secundäre aufzufassen, welche von Veränderungen im Blute (Zerstörung von Blutkörpern) herrühren, sind wie ich (a. a. O.) gezeigt habe, verfehlt; denn erstens sind bei voller Entwicklung der Allgemeinwirkung Blutveränderungen, wie schon erwähnt, nicht nachweisbar,[1]) zweitens treten die Allgemeinwirkungen auch bei Fröschen ein, deren Functionen durch blosse Blutveränderungen, wenigstens in den ersten Stunden, nicht gestört werden; auch hat Bernstein (a. a. O.) an entbluteten Fröschen volle Allgemeinwirkung auftreten gesehen, wenn auch natürlich langsam, da das Gift nur durch Diffusion zu den Nervencentren gelangen kann.

Unter den nervösen Centralapparaten ist, wie die Rausch- und Schlaferscheinungen am Menschen zeigen, das Grosshirn in erster Linie betheiligt, ohne dass es bei dem jetzigen Standpunct unserer Kenntnisse möglich wäre, den Sitz und die Art der Störung genauer zu präcisiren, zumal da auch die Veränderungen welche den normalen Schlaf bedingen noch völlig unbekannt sind. Ausser dem Grosshirn sind aber auch die reflectorischen Apparate des Gehirns und Rückenmarks von der Vergiftung betroffen, wie das Ausbleiben der sonst auch während des Schlafes erhaltenen Reflexe

---

[1]) Auch an lebenden chloroformirten Fröschen, deren Mesenterialgefässe unter dem Microscop beobachtet wurden, konnte Schenk (Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. LVIII. 1868. Nov.) keine Veränderung der Blutkörper constatiren.

zeigt. Bernstein fand ferner an Fröschen, dass die Aufhebung der Zufuhr chloroformhaltigen Blutes zu einzelnen Theilen des Rückenmarks die von diesen Theilen abhängigen Reflexe unversehrt lässt; schon bei der Durchschneidung des Rückenmarks oder Zerreissung der Pia mater an irgend einer Stelle werden die Arterien zerrissen welche den unterhalb der Verletzung liegenden Markabschnitt versorgen, und die Reflexe in diesem Abschnitt bleiben trotz der Chloroformirung erhalten, wenn man nicht letztere so lange (etwa 24 Stunden) verschiebt, bis sich ein Collateralkreislauf im unteren Abschnitt hergestellt hat.

Der Aufhebung der Reflexe geht eine Steigerung derselben in Bezug auf Stärke und Ausbreitung voran, welcher das sensorische Aufregungsstadium an die Seite gestellt werden kann, insofern die sensorischen Handlungen als höchst complicirte Reflexe betrachtet werden dürfen. Bei den Rückenmarksreflexen sind nach der jetzigen Annahme der Physiologie mindestens drei verschiedene Apparate betheiligt, nämlich sensible Ganglienzellen, Fasernetz der grauen Substanz, und motorische Ganglienzellen, und es entsteht die Frage, in welchen derselben die toxische Einwirkung zu verlegen sei. Die Entscheidung hierüber ist noch nicht mit Sicherheit möglich. Der Umstand dass die erste Wirkung des Chloroforms in einer Störung der Empfindungen besteht, bei welchen zwar die sensiblen Ganglienzellen und das graue Netz, nicht aber die motorischen Zellen betheiligt sind, deren Functionsfähigkeit sammt der des grauen Netzes durch die in diesem Stadium noch ausführbaren willkürlichen Bewegungen documentirt wird, kann nicht als Beweis für ein primäres Ergriffensein der sensiblen Ganglienzellen angesehen werden, da die Sensibilitätsstörungen dieses Stadiums ihren Sitz im Grosshirn haben können und wahrscheinlich auch haben. Dagegen behauptet Bernstein, dass bei Fröschen deren unterer Rückenmarksabschnitt durch Zerreissung der Pia mater (s. oben) von der Vergiftung ausgeschlossen ist, sensible Reizungen im Bereich des oberen Abschnitts keine Reflexe auslösen, während Reizungen im Bereiche des unteren Abschnitts nicht bloss in Muskeln seines Bezirks, sondern auch in solchen des oberen Bezirks Reflexe auslösen können, und schliesst daraus, dass wenigstens in einem gewissen Stadium der Wirkung die sensiblen Zellen des vergifteten Markabschnitts gelähmt, die motorischen aber noch functionsfähig sind. Später aber werden höchst wahrscheinlich auch die motorischen Zellen gelähmt, da bei vollständiger Chloroform-

vergiftung auch die automatischen Bewegungen, Athmung und Herzschlag, aufhören, was bei Warmblütern den Tod herbeiführt.

Die Pupillenverengerung, auch bei Kaninchen eine der ersten Chloroformwirkungen, beruht nach Dogiel[1]) auf einer centralen Erregung der Oculomotoriusfasern des Sphincter, es folgt ihr eine Erweiterung durch centrale Lähmung; die tonische Wirkung des Sympathicus auf den Dilatator bleibt während beider Stadien erhalten. Westphal[2]) sah bei tief chloroformirten Menschen auf sensible Reizungen (Nadelstiche, Hineinschreien in das Ohr), jedesmal die stark verengte Pupille sich erweitern, was Bernard[3]) auch bei nicht chloroformirten Hunden gefunden hat und von reflectorischer Erregung der Sympathicusfasern ableitet.

Die Lähmung der automatischen Bewegungen, Herzschlag und Athmung, ist eine der spätesten Wirkungen des Chloroforms. Jedoch zeigt sich bei Thieren gleich im Anfang der Einathmung eine vorübergehende Verlangsamung (zuweilen bis zum Stillstand) des Herzschlages und der Athmung; für erstere ist nach Dogiel (a. a. O.) und Holmgren[4]) Integrität der Vagi Bedingung, sie beruht also auf einer Erregung des Herzhemmungscentrums von der Schleimhaut der Respirationswege aus; der Hauptsitz der sensiblen Erregung scheint in der Nasenschleimhaut zu sein und zwar nicht vom Olfactorius, sondern vom Trigeminus vermittelt; doch fand Dogiel auch bei Einführung der Dämpfe durch eine Trachealfistel ähnliche Wirkungen, so dass die ganze Respirationsschleimhaut die reflectorische Hemmung bewirken kann; später fanden Hering & Kratschmer[5]) auch bei vielen anderen die Schleimhaut reizenden Gasen und Dämpfen eine hemmende Wirkung auf Herzschlag und Athmung, wenn sie in die Nasenhöhle gelangten, und der Trigeminus unversehrt war (Zerstörung der Olfactorii hindert den Reflex nicht). Von diesen Wirkungen ist die resorptive Beschleunigung, dann Verlangsamung und Lähmung der Herz- und Athembewegungen streng zu trennen; sie beruht auf directen Wirkungen des Chloroforms auf die motorischen Centralorgane; neben der Herzschwächung findet auch eine Lähmung

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 231, 415.

[2]) Arch. f. pathol Anat. XXVII. 409.

[3]) Comptes rendus LV. 381.

[4]) Upsala läk. sällsk. Handl. II. 134; Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1867. I. 450.

[5]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LXII.

des Arterientonus statt, welche mit der ersteren zusammen eine bedeutende Verminderung des arteriellen Blutdrucks erzeugt.[1]) Von sonstigen automatischen Bewegungen ist nichts Experimentelles ermittelt, besonders über die Darmbewegung. Die Uteruscontractionen bei der Geburt werden durch Chloroformdosen welche völlige Anästhesie bewirken, nicht aufgehoben, sondern nur etwas verlangsamt; dass intensivere Vergiftung auch sie beseitigen würde, ist wohl kaum zweifelhaft.

Die Eigenwärme sinkt während der Chloroformnarcose beträchtlich, wahrscheinlich zum Theil durch Steigerung der Wärmeausgabe durch die Haut wegen der Erschlaffung der feinen Arterien (vgl. S. 75). Zugleich aber muss durch die Erschlaffung sämmtlicher Muskeln die Wärmebildung vermindert sein.

Ein Rückblick auf die Chloroformwirkungen lehrt, dass die hauptsächlichsten derselben auf Erregungen und dann Lähmungen centraler Nervenapparate, wahrscheinlich Ganglienzellen, durch den Zutritt des Giftes zurückzuführen sind, und zwar werden diese Wirkungen, entsprechend der ungemeinen Empfindlichkeit dieser Apparate für verändernde Agentien, schon durch so kleinen Chloroformgehalt des Blutes zu Stande gebracht, wie er zu keiner der anderen Elementarwirkungen ausreicht. Diese letzteren können daher nur an der Applicationsstelle zu Stande kommen, wo grössere Mengen auf die Organe einwirken; sie würden allgemein auftreten, wenn nicht die erstgenannten Wirkungen schon bei mässiger Entwicklung den Tod herbeiführten und so die weitere Resorption verhinderten. Der Tod erfolgt durch die Lähmung derjenigen Ganglienzellen, deren Functionen für das Leben unentbehrlich sind, nämlich Herzganglien und Athmungscentrum. Je nachdem die ersteren oder die letzteren früher gelähmt sind, erfolgt der Tod mit oder ohne dyspnoische und convulsivische Erscheinungen. Beim Menschen kommt beides vor, bei Thieren ist die Lähmung des verlängerten Marks meist das primäre und daher der Tod nicht durch Zuckungen eingeleitet. Worauf die angeführten Elementarwirkungen beruhen, ist wie bei den meisten Giften unbekannt.

---

[1]) Vgl. Vierordt, Arch. f. physiol. Heilkunde 1856. 269. Die Blutdruckverminderung kann nicht von Lähmung des Gefässcentrums allein herrühren, denn nach Scheinesson (Arch. d. Heilkunde X. 36, 172, 225) tritt sie auch dann ein, wenn man die Aorta unter dem Zwerchfell comprimirt oder das Rückenmark im Halstheil durchschnitten hat.

Was sich darüber vermuthen lässt, soll an einer späteren Stelle, nachdem noch eine Anzahl ähnlich wirkender Gifte besprochen sind, erörtert werden. — Die oben erwähnten fettigen Degenerationen sind bis jetzt nicht erklärt.

Die Restitution nach einer Chloroformvergiftung erfolgt in kurzer Zeit von selbst, sobald die weitere Zufuhr unterbrochen wird, und die automatischen Bewegungen noch erhalten sind; ohne Zweifel ist die Bedingung der Herstellung die Ausscheidung des im Organismus enthaltenen Chloroforms, welche am leichtesten durch Abdunstung von der Lungenoberfläche erfolgt. In anderen Excreten ist Chloroform nicht nachgewiesen. Wegen der grossen Flüchtigkeit der Substanz erfolgt die Abdunstung sehr schnell. Dass aber jede Chloroformnarcose wenn auch leichte Residuen hinterlässt, zeigen nicht nur die oben erwähnten Nachleiden, sondern noch mehr die mächtigen Veränderungen, welche sehr häufige Wiederholung der Application hervorruft, und welche nur durch Summirung der zurückbleibenden Läsionen erklärbar sind. Bei habituellen Chloroformathmern stellt sich nach einiger Zeit eine den höchsten Graden der chronischen Alkoholvergiftung (s. Alkohol) vergleichbare Zerrüttung aller Functionen ein, besonders der sensorischen (Blödsinn). Eine besondere Beschreibung muss hier unterbleiben, da sie von der chronischen Alkoholvergiftung nur graduell verschieden ist, und experimentelle Untersuchungen gänzlich fehlen.

43. Aethyläther ($C_4H_{10}O$).

Die Wirkungsweise des Aethers ist der des Chloroforms in jeder Beziehung so vollkommen analog, dass es genügt, hier einige Unterschiede hervorzuheben, und im Uebrigen auf das beim Chloroform Gesagte zu verweisen. Auch die dort erwähnten experimentellen Ermittelungen beziehen sich grossentheils zugleich auf Aether.

Der Nachweis des Aethers beruht auf Untersuchung des Destillates, in welchem er bei irgend erheblicher Menge durch Geruch und Brennbarkeit (mit leuchtender Flamme) erkennbar ist; zugleich zeigt das Destillat die Eigenschaft, Chromsäure zu reduciren und mit Platinmohr Aldehyd und Essigsäure zu bilden, welche beide Reactionen jedoch auch Alkohol besitzt (s. d.). — Die Local-

wirkungen des Aethers sind etwas weniger heftig als die des Chloroforms, die Allgemeinwirkungen der Einathmung entwickeln sich langsamer, das Aufregungsstadium ist etwas länger, das Betäubungsstadium hört nach Beendigung der Inhalation etwas schneller auf. Die Gefahr der Herz- oder Athmungslähmung soll nach Erfahrungen am Menschen beim Aether etwas geringer sein als beim Chloroform. Bei intestinaler Application verursacht das Kochen des Aethers (Siedepunct 35°, also unterhalb der Körpertemperatur) bei Thieren welche nicht erbrechen oder Ructus entleeren können, eine gefahrdrohende Auftreibung des Magens durch die Dämpfe, welche zur Erstickung durch mechanische Behinderung der Respiration, oder selbst zur Ruptur des Magens führen kann; bei Hunden dagegen zeigt sich nur Entzündung der Schleimhaut mit reflectorischer Steigerung der Secretionen.[1]) Bei Menschen ist auch Narcose, in einem Falle von Christison[2]) anhaltende Schlafsucht beobachtet worden. — Die Elementarwirkungen auf Blutkörper[3]) und Muskeln[4]) sind denen des Chloroforms genau entsprechend; die Starre der letzteren tritt nach meinen Erfahrungen durch Aether etwas langsamer ein als durch Chloroform.

44. Schwefelkohlenstoff (CS_2).

Acute Schwefelkohlenstoff-Vergiftungen sind bisher nur an Thieren beobachtet worden, welchen man kleine Quantitäten in den Magen bringt oder dampfförmig der Athmungsluft beimischt. Die schwere, stark lichtbrechende, sehr flüchtige Flüssigkeit (Siedepunct 47°) lässt sich leicht in den Destillaten durch den Geruch erkennen; für sehr kleine Mengen kann man durch Zusatz alkoholischer Kalilauge xanthogensaures Kalium gewinnen, das mit Kupfersalzen gelbe Niederschläge liefert. Mit Kali und Bleinitrat gekocht liefert Schwefelkohlenstoff einen schwarzen Niederschlag von Schwefelblei.

Frösche werden nach meinen Erfahrungen unter einer Glocke, unter der sich ein Schwämmchen mit Schwefelkohlenstoff befindet,

[1]) Vgl. Orfila, Toxicologie, übers. v. Kühn, II. 392; C. G. Mitscherlich, Lehrb. d. Arzneimittellehre II. 299; Bernard, subst. tox. 413.

[2]) Treatise on poisons 683.

[3]) Zuerst beobachtet von v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. III. 332; vgl. auch L. Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 27.

[4]) Vgl. H. Ranke, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. 209.

sofort unruhig, springen ungemein lebhaft umher, die Bewegungen werden bald taumelnd, das Thier fällt dabei häufig auf den Rücken ohne sich wieder selbst umzuwenden, in den Pausen sind die Oberschenkel stark abducirt; nach einigen Minuten tritt Ruhe ein, der Frosch lässt sich widerstandslos auf den Rücken legen; Reflexe auf Kneipen sind noch vorhanden. Endlich hören auch letztere auf und etwas später steht auch das Herz still. Bringt man das Thier an die Luft, so erholt es sich schnell wieder. Bleibt es in der Glocke, so tritt sehr schnell eine auffallend starke Starre der Muskeln ein. Die Wirkung ist also in jeder Hinsicht der des Chloroforms analog. Auch bei Warmblütern ist, soweit die spärlichen Versuche reichen,[1]) die Wirkung der des Chloroforms ungemein ähnlich. — Von elementaren Wirkungen habe ich[2]) bei Einleitung der Dämpfe in Blut eine Auflösung der rothen Blutkörper constatirt. — Nach allem muss die Wirkung dieser Substanz der des Chloroforms vollkommen an die Seite gestellt werden.

Als chronische Schwefelkohlenstoffvergiftung werden eine Anzahl Leiden betrachtet, die bei Arbeitern in Kautschukfabriken, besonders bei mangelhafter Ventilation, durch die Schwefelkohlenstoff und etwas Chlorschwefel enthaltenden Dämpfe vorkommen[3]). Die Leiden sind ungemein mannigfaltig. Im ersten Stadium („Periode der Reizung“) zeigen sich Schmerzen im Kopf, in den Gelenken, Hautkriebeln, Schlaflosigkeit, geistige Aufregung (Schwatzhaftigkeit, Heftigkeit, Angstgefühle, geschlechtliche Erregung, zuweilen Tobsucht), Urtheilschwäche; später Muskelkrämpfe in verschiedenen Formen, Herzpalpitationen etc. In der folgenden Periode („Periode des Collapsus“) tritt geistige Stumpfheit, Gedächtnissschwäche, Aphasie, Somnolenz auf; Anästhesie und Amaurose, allgemeine Muskelschwäche, Impotenz, bei Weibern Abortus; bedeutende Ernährungsstörungen. Nach Entfernung von der schädlichen Arbeit tritt häufig vollkommene Genesung ein; zuweilen bleibt aber geistige Schwäche zurück. — Versuche über chronische Schwefelkohlenstoffvergiftung existiren nicht. Die Erscheinungen sind den durch häufige Einwirkung anderer ähnlich wirkender Substanzen, besonders Chloroform und Alkohol, in gewissem Grade analog.

---

[1]) Vgl. Bergeron & Lévy, Gaz. d. Hôpit. 1864. No. 111; Cloez, Comptes rendus LXIII. 185.

[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 27.

[3]) Vgl. besonders Delpech, Ann. d'hygiène publ. 1863. 65.

45. Alkohol (C_2H_6O).

Die geringeren Grade der Vergiftung durch Aethylalkohol bilden die ungeheure Mehrzahl aller vorkommenden toxischen Functionsstörungen. Fast stets kommt die Substanz in bedeutenden Verdünnungen und mit zahlreichen anderen gemischt zur Einwirkung: als Branntweine (durch Destillation aus gegohrenen Flüssigkeiten erhalten: 20—80 pCt. Alkohol), Weine (gegohrene Fruchtsäfte: 10—20 pCt.), Biere (gegohrene Decocte zuckerhaltiger Pflanzenproducte: 4—8 pCt.), und künstliche Mischungen der stärkeren alkoholischen Flüssigkeiten mit Wasser etc. Stärkere als 80 procentige Mischungen (Sprit) und absoluter Alkohol gelangen viel seltener zur Wirkung. — Zum Nachweis des Alkohols wird die zu untersuchende Substanz destillirt (Siedepunct des absoluten Alkohols 78°); im Destillate ist bei hohem Gehalt der Alkohol schon durch Geruch und Brennbarkeit nachweisbar. Kleinere Mengen sind erkennbar: durch die Reduction der Chromsäure[1]), durch den Essigäthergeruch beim Erhitzen mit Schwefelsäure und einer kleinen Menge eines Acetats. Die kleinsten Mengen kann man erkennen durch Schütteln des Destillats mit Platinmohr bei 40°, Neutralisation mit Natriumcarbonat, Abdampfen, wobei Natriumacetat zurückbleibt, und Erhitzen des letzteren mit etwas arseniger Säure, wobei Kakodylgeruch auftritt; oder man setzt zu der erwärmten Flüssigkeit etwas Jod und soviel Kali, bis farblose Lösung entstanden ist: bei Gegenwart von Alkohol scheiden sich dann sogleich oder allmählich gelbe characteristische Krystalle von Jodoform ab (sechsseitige Tafeln oder sechsseitige Sterne).

Der absolute Alkohol bewirkt auf Schleimhäuten sofort, auf der äusseren Haut (wenn die Verdunstung verhindert wird) allmählich, einen brennenden Schmerz, dem bald Röthe, Entzündung mit Blasenbildung, auf Schleimhäuten sofort Anätzung und Schrumpfung folgt. Ueber die Wirkung verschluckten absoluten Alkohols beim

---

[1]) Am besten färbt man in einem Probirglase etwas englische Schwefelsäure schwach gelb durch eine kleine Menge Kaliumbichromat und fügt dann die zu prüfende Flüsssigkeit hinzu, worauf wenn Alkohol zugegen ist, sofort grüne Farbe entsteht; da viele andere Substanzen ebenfalls Chromsäure reduciren, so ist es für volle Sicherheit nöthig, das gleichzeitig entstehende Aldehyd durch den Geruch oder durch Abdestilliren und Reactionen (Verharzung beim Erhitzen mit Natron) nachzuweisen.

Menschen fehlen Erfahrungen. Beim Kaninchen bewirken Injectionen von 30 grm. in den Magen[1]) schnellen Tod unter denselben Erscheinungen des Collapsus, welche alle Magenätzungen nach sich ziehen; die Magenwandungen sind necrotisirt.

Die locale Wirkung des Alkohols ist auch den Verdünnungen desselben und zwar in abnehmendem Grade eigen. Die Wirkung auf die Haut ist noch bis unter 30 pCt. schwach merklich, das Brennen auf Schleimhäuten sogar bis weit unter 20 pCt.; die Folgen bestehen bei grösseren Verdünnungen nicht in Entzündung, sondern nur in reflectorischen Secretionen. Werden grössere Alkoholmengen in Verdünnungen verschluckt, so entsteht leichtes Brennen oder nur ein starkes Wärmegefühl im Munde, Schlunde und in der Magengegend. Nach einiger Zeit tritt eine Beschleunigung und Verstärkung des Pulses und der Athmung, Röthung des Gesichtes, Injection der Conjunctiva, erhöhtes Wärmegefühl der Haut, Sinken der Innentemperatur ein, und bei grossen Dosen das S. 85 beschriebene Excitationsstadium des Rausches in seinen verschiedenen Graden je nach der Menge und Concentration des Alkohols, dem Leben alter und dem Grade der hier sehr deutlichen Gewöhnung. Allmählich geht der Rausch in das a. a. O. beschriebene Depressionsstadium über, welches bis zu anhaltendem Sopor sich entwickeln kann.[2]) Der Herzschlag und die Athmung werden verlangsamt, die letztere oft stark vertieft, geräuschvoll und selbst dyspnoisch; die Exspirationsluft riecht nach Alkohol. Starke Injection des Gesichtes bleibt bestehen, die Temperatur sinkt noch weiter. In diesem Zustande kann durch Unregelmässigkeit und endlich Lähmung des Herzschlages unter Convulsionen der Tod eintreten, welchem Kälte und Blässe der Haut, Schweisse, cyanotische Färbung der Schleimhäute vorausgehen. Bei nicht tödtlichen Dosen ist das Erwachen aus dem Schlafe gewöhnlich mit Nachleiden verbunden: Kopfschmerz, Uebelkeit und Erbrechen, anhaltende geistige und körperliche Mattigkeit.

Die constanteren Sectionsbefunde bei acuter Alkoholvergiftung sind: Alkoholgeruch der geöffneten Körperhöhlen, besonders der Bauchhöhle, zuweilen (sehr inconstant) abnorme Füllung der Venen des Schädelinhalts, Extravasate im Gehirn oder im Herzfleisch, bei

---

[1]) Vgl Mitscherlich, Lehrb. d. Arzneimittellehre II. 282.

[2]) Bei leichter Alkohol-Intoxication ist der normale Schlaf nach Kohlschütter (Ztschr. f. ration. Med. 3. Reihe XVII. 209) etwas verflacht.

concentrirteren alkoholischen Flüssigkeiten auch Röthe und selbst Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut.

Bei Thieren sind die Erscheinungen im Wesentlichen die gleichen. Frösche werden durch Injection von Alkohol in den Magen oder in die Lymphsäcke oder durch Aufenthalt in Alkoholdämpfen unruhig, Herzschlag und Athmung werden beschleunigt, dann verlangsamt, zugleich werden die Reflexe schwächer, und endlich tritt vollkommene Reactionslosigkeit und Herzstillstand ein; die Muskeln und Nerven sind in diesem Zustande noch erregbar, mit Ausnahme der in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle gelegenen. Warmblüter gerathen durch Injection verdünnten Alkohols in den Magen, unter die Haut oder in Venen[1]) in starke Aufregung, welche in einen soporösen, reflexlosen Zustand übergeht, der viele Stunden anhalten kann. Bei grossen Dosen concentrirterer Lösungen (welche bei Hunden Erbrechen bewirken) ist das Aufregungsstadium sehr kurz oder fehlt ganz, und es tritt nur das soporöse Stadium ein. Auch bei Thieren ist nach dem Erwachen Mattigkeit, Scheu, bei Hunden häufig eine unvollkommene Lähmung der Hinterbeine vorhanden.

Von elementaren Wirkungen des Alkohols ist zunächst die auf Eiweisskörper hervorzuheben. Alle Eiweisslösungen werden durch Alkohol gefällt; der Niederschlag ist anfangs in Wasser wieder löslich, geht aber bei längerem Stehen unter Alkohol in die coagulirte Modification über, um so schneller je höher die Temperatur und je stärker die Concentration des Alkohols. Auch Mucin- und Leimlösungen werden durch Alkohol gefällt. Die Niederschläge bleiben in Wasser löslich. — Alle thierischen Gewebe schrumpfen in Alkohol in der Richtung ihrer Faserung und werden härter; dass Muskeln und Nerven dabei sofort ihre Erregbarkeit verlieren, bedarf kaum der Erwähnung. — Blut wird durch Zusatz von Alkohol sofort coagulirt; wird aber der Alkohol sehr vorsichtig tropfenweise unter Umrühren zugesetzt oder dampfförmig zugeleitet, so ist die erste Wirkung eine Auflösung der rothen Blutkörper, auf weiteren Zusatz tritt in der lackfarbenen Flüssigkeit Fällung des Albumins und des Hämoglobins ein, welches letztere dabei zersetzt

---

[1]) Dass starker Alkohol durch Injection in die Venen Gerinnung und Tod herbeiführt, ist selbstverständlich; solche Versuche sind angestellt von Fr. Petit (Lettre d'un médecin des hôpitaux du roi, 1710. 23) und in neuerer Zeit von Royer-Collard (Compendium de méd. prat. V. 460).

wird. — Nach Schmiedeberg[1]) bewirkt geringer Alkoholzusatz eine festere Bindung des Sauerstoffs an Hämoglobin. Nach Sulczynski[2]) wird Alkohol (wie Chloroform, vgl. S. 250) von Blut theilweise zurückgehalten, so dass man nur einen Bruchtheil wieder abdestilliren kann; der zurückgehaltene Theil ist in sauerstoffhaltigem Blute grösser als in sauerstofffreiem, so dass eine Oxydation vermuthet werden kann.

Bei den Wirkungen des Alkohols sind die localen von den resorptiven leicht zu unterscheiden. Erstere treten überhaupt nur bei starken Concentrationen auf und bleiben ohne secundäre Allgemeinwirkungen wenn sie nicht functionell wichtige Organe in sehr hohem Grade betreffen; nur beim Verschlucken grosser Dosen sehr starken Alkohols bewirkt die Magenätzung die gewöhnlichen schon oft beschriebenen secundären Wirkungen und selbst den Tod. Die Aetzung selbst kann mit ziemlicher Sicherheit auf das Verhalten des Alkohols zu den Eiweisskörpern der Gewebe bezogen werden. Zweifelhaft aber ist es ob die bei mässigen Concentrationen auftretenden brennenden Schmerzen an der Applicationsstelle als Folge einer (anatomisch nicht nachweisbaren) Gewebsläsion, oder einer directen Erregungswirkung auf die sensiblen Nervenendigungen zuzuschreiben seien; das letztere ist wegen der Analogie mit anderen nicht ätzenden und sonst ähnlich wirkenden Substanzen (Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff etc.) das wahrscheinlichere; diese directe Erregungswirkung würde dann wie bei den genannten Substanzen unerklärt sein.

Die Resorption des Alkohols von den meisten Applicationsstellen ist ausser durch die Natur seiner Allgemeinwirkungen durch den Nachweis desselben im Blute, in den Geweben und in den Excreten (s. unten) unzweifelhaft festgestellt. Speciell ist (abgesehen vom Digestionscanal) die Resorption erwiesen für das subcutane Gewebe von Orfila[3]), für Wundflächen von Brodie[4]), für die Peritonealhöhle von Rayer[5]). Im Organismus ist der resorbirte Alkohol nachgewiesen: im Blute von Magendie[6]), Séga-

---

[1]) Petersburger med. Ztschr. XIV. 93.

[2]) Ueber die Wirkung des Alkohols etc. auf den thier. Organismus. Dissert. Dorpat 1866. [3]) Toxicologie, übers. v. Kühn, II. 387.

[4]) Philos. Transactions 1811. 178; Arch. f. Physiol. (v. Reil & Autenrieth) XII. 156.

[5]) Dictionnaire d. méd. et d. chir. prat. I. 291.

[6]) Précis élém. d. physiol. 4. éd. II. 187.

las[1]), Wasserfuhr[2]), Bouchardat & Sandras[3]), Percy[4]), im Gehirn von Lallemand, Perrin & Duroy[5]) und von Schulinus[6]), ausserdem in vielen anderen Organen wenigstens durch den Geruch. Die Vertheilung im Körper ist ziemlich gleichmässig; im Anfang jedoch ist nach Lallemand, Perrin & Duroy und Schulinus der Alkoholgehalt des (möglichst entbluteten) Gehirns grösser als der anderer Organe; später wird die Vertheilung gleichmässiger; besonders hoher Alkoholgehalt der Leber zeigt sich nur, wenn der Alkohol in den Magen gebracht wird, wahrscheinlich in Folge directer Diffusion durch die Magenwandungen hindurch.

Während man früher, besonders in Folge der Autorität Liebig's, vielfach der Ansicht war, dass der Alkohol im Organismus grossentheils sich zu Aldehyd, Essigsäure, Oxalsäure, ja vollständig zu Kohlensäure und Wasser oxydire,[7]) ist jetzt wahrscheinlicher, dass er ganz und gar unverändert den Organismus wieder verlässt; wenigstens ist von den genannten Oxydationen keine direct erwiesen, die Kohlensäureausscheidung in der Alkoholnarcose vermindert (s. unten), während die Ausscheidung von Alkohol durch die verschiedensten Excrete festgestellt ist. Nur im Digestionsapparat selbst geht ein kleiner Theil des Alkohols in Essigsäure über; Lallemand, Perrin & Duroy (a. a. O. 61) fanden nach Destillation des Mageninhaltes im Rückstande Essigsäure; dagegen war das Blut von Aldehyd, Essigsäure und Oxalsäure frei. Von den Excreten ist vor Allem die Exspirationsluft alkoholhaltig;[8]) man erkennt dies schon durch den Geruch (auch nach subcutanen Injectionen, wodurch also Geruch aus dem Digestionscanal ausgeschlossen ist), besser indem man die exspirirte Luft durch ein mit Schwefelsäure und Kaliumchromat beschicktes Müller'sches Ventil

---

[1]) Le sang peut-il être cause de maladies? Mémoire lu à l'acad. d. sc. 1825.

[2]) Rust's Magazin XXVII. 298.

[3]) Ann. d. chimie et phys. XXI. 448.

[4]) Arch. gén. d. méd. 1840. Févr.

[5]) Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme. Paris 1860. 65.

[6]) Untersuchungen über die Vertheilung des Weingeistes im thier. Organismus. Dissert. Dorpat 1865; s. auch Arch. d. Heilkunde 1866. 97.

[7]) Vgl. Duchek, Prager Vierteljahrsschr. 1853. X. 3; Bouchardat & Sandras, a. a. O. 452; Bouchardat, Action comparée des boissons alcooliques sur les animaux 193.

[8]) Vgl. Royer-Collard, De l'usage et de l'abus des boissons fermentées etc. Paris 1838. 20; Bouchardat & Sandras, Ann. d. chim. et phys. XXI. 454; Lallemand etc., a. a. O. 112.

(S. 37) streichen lässt, oder indem man das in abgekühlten Röhren condensirte Exspirationswasser auf Alkohol untersucht.[1]) Im Harn ist in vielen Fällen Alkohol nachgewiesen, in anderen nicht: jedenfalls wird also ein Theil des Alkohols durch den Harn ausgeschieden, die negativen Befunde sind entweder auf mangelhafte Untersuchungen oder auf verstärkte Leistung der übrigen Excretionsorgane (s. unten) zurückzuführen. Ausserdem ist in der Milch (durch die Wirkung auf Säuglinge), in der Galle Alkohol nachgewiesen, ebenso die Ausscheidung durch Hautperspiration.[2]) Manche haben eine Verbrennung des Alkohols im Organismus daraus gefolgert, dass nur ein sehr kleiner Theil in den Excreten wiedererscheine;[3]) indessen beruht diese Meinung auf einer Unterschätzung der respiratorischen Alkoholausscheidung, die sich sehr schwer quantitativ bestimmen lässt.

Da sonach eine Verbrennung des Alkohols im Körper nicht erwiesen ist, müssen all die zahlreichen auf eine solche gegründeten Hypothesen über die Wirkungsweise des Giftes fallen gelassen, und die Wirkungen der Anwesenheit des Alkohols im Blute und in den Organen direct zugeschrieben werden. Jene Hypothesen leiten theils die Wirkungen von dem durch die Verbrennung bedingten Sauerstoffmangel ab, theils von toxischen Wirkungen gebildeter Verbrennungsproducte, z. B. des Aldehyds. Beides ist leicht zu widerlegen: Mit der Wirkung des Sauerstoffmangels hat die Alkoholwirkung nicht die mindeste Aehnlichkeit, und vor Allem tritt sie auch bei Fröschen in vollem Maasse ein, welche von Sauerstoffmangel kaum leiden; wenn ferner die Alkoholwirkung vom Aldehyd herrühren sollte, so müsste dessen Menge im Körper so gross sein, dass sie schon durch den Geruch nachweisbar wäre, der beim Aldehyd viel stärker und characteristischer ist als beim Alkohol.

---

[1]) Nach starkem Biergenuss tritt Alkoholgeruch aus dem Munde auf, der da das Bier nicht alkoholisch riecht, nur von der Exspirationsluft herrühren kann.

[2]) Lallemand etc. bewiesen sie beim Hunde indem sie ihn mit Ausschluss des Kopfes in einen Kasten brachten durch den ein Luftstrom gesogen wurde; zwischen Kasten und Aspirator befand sich ein Gefäss mit Chromsäurelösung (a. a. O. 117); wünschenswerth wäre ein Controllversuch, ob die Hautexhalationen des unvergifteten Hundes keine reducirende Substanz enthalten.

[3]) Vgl. z. B. Anstie, Lancet 1868. I. No. 4; Lieben, Ann. d. Chemie u. Pharm. Suppl. VIII. 218.

Die functionellen Störungen welche der im Blute anwesende Alkohol bewirkt sind durch die oben genannten Elementarwirkungen nicht erklärbar; sie sind im Wesentlichen Affectionen nervöser Centralorgane, und treten daher entsprechend der schon öfters erwähnten ungemeinen Empfindlichkeit dieser Organe gegen Gifte schon bei einem so geringen Alkoholgehalt des Blutes ein, bei welchem weder im letzteren eine Spur der oben erwähnten Veränderungen zu constatiren ist, noch Muskeln und Nerven die geringste Functionsstörung zeigen; nur an der Applicationsstelle, wo Alkohol im Ueberschuss einwirkt, zeigt sich eine Erregung sensibler Nerven und selbst stärkere Alkoholwirkungen bis zur Aetzung. Die centralen Functionsstörungen sind denen des Chloroforms und Aethers so vollkommen analog, dass kein durchgreifender Unterschied angegeben werden kann; nur sind letztere heftiger und schneller vorübergehend (s. unten).

Die Allgemeinwirkungen betreffen zunächst das Gefässsystem; jedoch fehlt es an exacten Ermittelungen über diese Wirkungen. Die beim Menschen im ersten Stadium fast stets vorhandene Pulsbeschleunigung fehlt häufig bei Thieren, während die im Sopor auftretende Verlangsamung sehr constant ist; letztere soll nach Zimmerberg[1]) zum Theil auf Erregung des Vaguscentrums beruhen, jedoch auch eine directe Wirkung auf die Herzcentra vorhanden sein. Die gleichzeitige Abnahme des arteriellen Blutdrucks wird von demselben Autor aus der Veränderung des Herzschlages hergeleitet, während andere, besonders Tscheschichin[2]), eine Erschlaffung der feinen Arterien annehmen, für welche auch die oben erwähnte Röthung des Antlitzes, Injection der Conjunctiven u. dgl. spricht.[3]) Die Verminderung der Temperatur im Innern des Körpers[4]) wird von Tscheschichin aus vermehrter Wärme-

---

[1]) Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens. Dissert. Dorpat 1869.

[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 151.

[3]) Vgl. hierüber auch Parkes & Wollowicz, Glasgow med. Journ. 1870. 517, 1871. 241.

[4]) Diese ist durch Versuche an Thieren und Menschen hinreichend festgestellt; vgl. Duméril & Demarquay, Arch. gén. d. méd. XVI. 189, 332; Lallemand, Perrin & Duroy, a. a. O.; Ringer & Rickards, Brit. med. Journ. 1866. 8. Sept.; Sulczynski, a. a. O.; A. O. Neumann, über die Pachymeningitis bei dem chron. Alkoholismus, Dissert., Königsberg 1869; Bouvier, Arch. f. d. ges. Physiol. II, 370, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. 801, pharmacologische

ausgabe durch die Erschlaffung der Hautgefässe erklärt; hierfür spricht, dass manche Beobachter die Hauttemperatur in diesem Stadium erhöht fanden. Andere[1]) vermuthen die Ursache der Temperaturverminderung in einer Herabsetzung der wärmebildenden Processe durch den Alkohol. In letzterer Beziehung ist durch Prout[2]), Lehmann[3]), Vierordt[4]), Perrin[5]) u. A. eine Verminderung der Kohlensäure-Ausscheidung während der Alkoholwirkung gefunden worden, während E. Smith[6]) eine Vermehrung derselben (und Temperatursteigerung) behauptet; die Stickstoffausscheidung durch den Harn fanden Smith, Obernier (a. a. O.), Rabuteau[7]) und Fokker[8]) vermindert, Perrin und Parkes & Wollowicz (a. a. O.) unverändert. Sollte aber auch wirklich eine Verminderung des Umfangs der Oxydationsprocesse festgestellt sein,[9]) so kann diese ebensogut als Folge wie als Ursache der verminderten Temperatur angesehen werden. Die allgemein hemmende Wirkung welche bekanntlich Alkohol auf Gährungs- und Fäulnissprocesse ausübt, und welche besonders Binz (a. a. O.) urgirt, ist erst bei so starken Concentrationen nachweisbar, dass die Anwendung auf die Verhältnisse im Organismus schwerlich gerechtfertigt ist. —

Studien über Alkohol, Dissert. Bonn 1872; Binz, Arch. f. pathol. Anat. LI. 153; Mainzer, die Wirkung des Alkohols auf die Temperatur des gesunden Menschen, Dissert. Bonn 1871; Daub, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 466. — — Bestritten wird die Abkühlung für kleine Dosen u. A. von Obernier, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 494; Rabow, Berliner klin. Wochenschr. 1871. 257; über die Wirkung des Alkohol auf die Körpertemperatur und den Puls, Dissert. Strassburg 1872. — Die Differenzen beruhen wahrscheinlich grossentheils auf Verschiedenheit der Messungsmethode; wird die Temperaturabnahme durch Vermehrung des äusseren Wärmeverlustes (Herabsetzung des Gefässtonus) hervorgebracht, so muss es eine an die Oberfläche grenzende Schicht geben in der die Temperatur erhöht oder unverändert ist; dieser Schicht gehören die in der Achselhöhle angestellten Messungen an.

[1]) Unter den oben citirten Autoren besonders Sulczynski und Binz.

[2]) Ann. of philos. (by T. Thomson) II. 328, IV. 331.

[3]) Lehrb. d. physiol. Chemie III. 404.

[4]) Physiologie der Athmung. Carlsruhe 1845.

[5]) Comptes rendus LIX. 257.

[6]) Brit. med. Journ. 1859. März; Lancet 1861. Jan.

[7]) Union méd. 1870. No. 90, 91.

[8]) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1871. 125.

[9]) Obernier und Fokker erklären die Harnstoffverminderung als Folge einer Eiweissersparung, indem dafür Alkohol verbrannt wird; was sich in Anbetracht der Kohlensäureverminderung schwerlich aufrecht erhalten lässt.

Die sensorischen Wirkungen des Alkohols beruhen ohne Zweifel auf einer directen, der Erklärung sich entziehenden Einwirkung auf die Centralorgane; sie als secundäre Wirkungen von Circulationsstörungen im Gehirn (Hyperämie etc.) zu betrachten ist schon deshalb ungerechtfertigt, weil letztere mangelhaft constatirt sind; auch sind die starken Wirkungen auf das Rückenmark der Frösche jedenfalls nur durch directe toxische Beeinflussung der Centralorgane zu erklären.

Die Wirkung des Alkohols hält so lange an, als derselbe in hinreichender Menge im Blute vorhanden ist. Befindet sich ein starker Vorrath alkoholischen Getränkes im Magen, so wird der Alkoholgehalt des Blutes längere Zeit durch Resorption unterhalten, der Rausch ist daher weniger anhaltend wenn im Anfang desselben Erbrechen erfolgt. Die Ausscheidung des Alkohols geschieht immer langsam; die Abdunstung durch die Lungen ist bei weitem langsamer als bei dem viel flüchtigeren Chloroform und Aether; aus zwei Gründen also ist der Chloroformrausch viel kürzer und flüchtiger als der Alkoholrausch, einmal weil letzterer durch beständige Resorption aus dem Magen unterhalten wird, ersterer nicht, zweitens weil die Ausscheidung auf dem schnellsten Wege, nämlich durch die Lungen, beim Chloroform schneller von Statten geht. Aus ähnlichem Grunde ist der Stickoxydulrausch noch flüchtiger als der Chloroformrausch. Die Vertheilung der Alkoholausscheidung auf die beiden Hauptwege, Lungen und Nieren, hängt ähnlich wie die der Wasserausscheidung zum Theil von den Zuständen der Atmosphäre ab: geringer Druck und erhöhte Temperatur befördern die Exhalation, und somit die Ausscheidung überhaupt, da die Exhalation an sich die geschwindere Entgiftung bewirkt. So scheint es sich zu erklären[1]), dass wie R. v. Schlagintweit[2]) nach Pöppig und Ulloa mittheilt, auf den Höhen der Andes Wein- und Branntweinmengen die in der Ebene starke Wirkungen entfalten fast wirkungslos bleiben, indem die schnelle Ausscheidung unter dem niedrigen Atmosphärendruck die Resorption compensirt (vgl. oben S. 29). Ferner fand ich (a. a. O.) dass von zwei gleichen Kaninchen die mit einer gleichen Dosis Alkohol vergiftet wird, das in der Kälte aufbewahrte bald in tiefen Sopor verfällt und stirbt, während das in der Wärme gehaltene nur undeutlichen

---

[1]) Vgl. L. Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. 64.

[2]) Ztschr. d. Gesellsch. f. Erdkunde 1866. 337.

Sopor erreicht und bald wiederhergestellt ist. Auch kommen in strenger Winterkälte besonders leicht beim Menschen gefahrdrohende Zufälle nach Alkoholgenuss vor.

Schon die oben erwähnten Nachleiden der acuten Alkoholvergiftung deuten darauf hin, dass die vollständige Wiederherstellung nicht mit dem Ende des Rausches gegeben ist, sondern dass Residuen vorhanden sind zu deren Beseitigung es relativ langer Zeiträume bedarf. Noch deutlicher aber wird dies bewiesen durch die Folgen häufiger Wiederholung der acuten Alkoholvergiftung. Hier entwickeln sich ungemein mannigfaltige anatomische und functionelle Veränderungen, welche als chronische Alkoholvergiftung bezeichnet werden. Die hauptsächlichsten Erscheinungen sind: chronischer Magen- und Darmcatarrh, mit Verdauungsstörung, Appetitlosigkeit, Neigung zum Erbrechen (besonders morgens), Unregelmässigkeit des Stuhlgangs, häufig Icterus; — chronischer Catarrh der Respirationsschleimhaut (Heiserkeit, Bronchialcatarrhe); — Zunahme des Fettpolsters; — Gefässectasien in der Gesichtshaut, Neigung zu Eczemen, Acne, und anderen Exanthemen, besonders der Nase; in späteren Stadien Schrumpfung der Nieren und der Leber mit ihren Folgezuständen: Albuminurie, hydropische Ergüsse in Pleuren, Pericardium, Peritoneum und subcutanem Gewebe (Oedeme); — Störungen in der Innervation des Herzens (unregelmässiger, aussetzender Puls); — Schwäche und Zittern der Muskeln, Störungen in den coordinirten Bewegungen, besonders im Sprechen; — epileptiforme Krampfanfälle; — Kriebeln, rheumatismusartige Schmerzen und Anästhesien; — endlich eine grosse Zahl sensorischer Störungen: Schlaflosigkeit, Abnahme der geistigen Fähigkeiten bis zum Blödsinn; zeitweise mehrtägige Anfälle von Verfolgungswahn in grosser Heftigkeit (Delirium potatorum); — Impotenz.

Von entsprechender Mannigfaltigkeit sind die Sectionsbefunde bei den Säufern: Abnorme Entwickelung der normalen Fettkörper; fettige Degeneration der Muskeln, besonders des Herzfleisches, und der Leber; die Schleimhäute hyperämisch und catarrhalisch entzündet; Leber und Nieren anfangs vergrössert und hyperämisch (die Leber hat wegen der gleichzeitigen Verfettung das als „Muscatnussleber“ bezeichnete Aussehen), in späteren Stadien geschrumpft; starke Füllung der Gefässe an den Meningen und dem Gehirn, an ersteren zuweilen Verdickungen und Exsudate.

Versuche an Thieren, gewöhnlich Hunden, mit lange fort-

gesetzter Alkoholdarreichung haben ähnliche Erscheinungen ergeben, zur Erklärung derselben aber nichts Wesentliches beigetragen.[1]) Die Erscheinungen bestehen in Ernährungsstörungen und Entzündungen, welche aus einer Cumulation der nach jeder acuten Alkoholvergiftung eine Zeit lang zurückbleibenden Läsionen hergeleitet werden können.

46. Chloralhydrat ($C_2HCl_3O.\ H_2O$).

Das Chloralhydrat ist wegen seiner Krystallisirbarkeit und Beständigkeit für toxicologische Versuche geeigneter als das Chloral selbst. Es ist eine in farblosen Nadeln krystallisirende, etwas stechend riechende Substanz, in Wasser leicht löslich; die Krystalle schmelzen bei 55°, der Siedepunct ist inconstant, das Chloral selbst siedet bei 94—96°. Erkennbar ist das Chloral durch die Bildung von Chloroform und Ameisensäure beim Zusammenbringen mit Alkalien ($C_2HCl_3O + H_2O = CHCl_3 + CH_2O_2$). Leitet man die Dämpfe des Chlorals durch ein glühendes Rohr, so entstehen die schon beim Chloroform (S. 247) erwähnten Producte. Kleine Mengen von Chloral sind deshalb von Chloroform nicht mit Sicherheit zu unterscheiden (weiteres hierüber s. unten).

O. Liebreich[2]) hat zuerst die Wirkungen des Chloralhydrats auf Organismen untersucht und zwar von der Vorstellung ausgehend, dass dasselbe im alkalischen Blute allmählich in Chloroform übergehe und so eine protrahirte Chloroformwirkung zu Stande komme. Bei Fröschen bewirken 0,025—0,05 grm. subcutan injicirt Verlangsamung der Respiration, Verminderung der Reflexe, endlich völliges Aufhören derselben; dieser Zustand dauert mehrere Stunden, worauf das Thier zur Norm zurückkehrt. Wird die Dosis auf 0,1 grm. gesteigert, so tritt nach dem Erlöschen der Reflexe auch Herzstillstand ein, der auch nach dem Ausschneiden des Herzens bestehen bleibt, also nicht von centraler Vagusreizung

---

[1]) Vgl. besonders Dahlström, bei Magnus Huss, Chronische Alkoholskrankheit oder Alcoholismus chronicus. Aus d. Schwed. übers. v. G. van dem Busch. Stockholm u. Leipzig 1852; Magnan, Gaz. méd. 1869. No. 5; A. O Neumann, über die Pachymeningitis bei dem chron. Alkoholismus. Dissert. Königsberg 1869; Ruge, Arch. f. pathol. Anat. XLIX. 252.

[2]) Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anästheticum. Berlin 1869. 3. Auflage Berlin 1871.

herrührt. Bei Kaninchen von mittlerer Grösse erfolgt nach subcutaner Injection von 1 grm. in einigen Minuten ebenfalls Verlangsamung der Athmung, Pupillenverengerung, bald darauf Schläfrigkeit, endlich tiefer, mehrere Stunden anhaltender Schlaf, in welchem anfangs die Reflexe noch erhalten sind, später völlig schwinden, und zwar zuerst die pathischen, während die tactilen sich länger erhalten. Das Erwachen geschieht spontan und völlig frei. Wird die Dosis über 2 grm. gesteigert, so tritt der Schlaf sehr schnell ein, dauert sehr lange und in ihm stirbt das Thier nach starker Abkühlung unter Aussetzen der Respiration. Bei Hunden sind die Erscheinungen dieselben, zum Schlafe sind für mittelgrosse Thiere etwa 6 grm. erforderlich. Beim Menschen besteht die Wirkung ebenfalls in Schlaf, wozu Dosen von mindestens 1,5 grm., subcutan oder innerlich, erforderlich sind; bei mässigen Dosen ist der Schlaf dem normalen ähnlich, die Reflexe erhalten, Puls- und Respirationsfrequenz und Temperatur etwas vermindert. — Bei öfterer Wiederholung der Darreichung schwächt sich die Wirkung nach den meisten Autoren ab.

Diesen Daten ist durch spätere Beobachter nur wenig Wesentliches hinzugefügt worden. Nach Rajewsky[1]) wird der arterielle Blutdruck vorübergehend herabgesetzt durch Lähmung des vasomotorischen Centrums; Demarquay[2]) constatirte die Arterienerweiterung direct, während Labbé & Gujon[3]) nur ein Verengerungsstadium behaupten. Die Reflexerregbarkeit (gemessen durch die vom Beginn der Reizung bis zum Eintritt des Reflexes erforderliche Zeit) wird nach Rajewsky vor der Verminderung etwas erhöht, was jedoch Meihuizen (a. S. 147 a. O.) nicht bestätigen konnte.

Von elementaren Wirkungen des Chloralhydrats ist nichts bekannt; von Interesse ist die Frage wie es sich zu den rothen Blutkörperchen verhalte. Nach Djurberg[4]) bewirkt es Quellung und Erblassen derselben, jedoch keine Auflösung der Stromata. (Zu einem ähnlichen Resultat bin auch ich bald nach dem Erscheinen der ersten Liebreich'schen Mittheilungen gelangt.) —

Für das Verständniss der Chloralwirkungen ist vor Allem die Frage zu erledigen ob die Substanz selbst, oder ein Zersetzungs-

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. 211.
[2]) Comptes rendus LXIX. 640. [3]) Gaz. d. Hôpit. 1869. No. 122.
[4]) Upsala läkareföreningars förehandl. V. 647.

product derselben, das Wirksame sei. Wie eingangs erwähnt, war Liebreich von der Vorstellung ausgegangen dass das Chloral im alkalischen Blute in Chloroform und Ameisensäure gespalten werde und das erstere das Wirksame sei; indem diese Spaltung sehr allmählich erfolge (der geringe Alkaligehalt des Blutes könne immer nur kleine Chloralmengen spalten, ersetze sich aber durch den Stoffwechsel immer von Neuem), finde längere Zeit hindurch eine beständige Chloroformentwicklung statt, wodurch ein protrahirter Chloroformschlaf zu Stande komme; das Aufregungsstadium fehle, da niemals die hierfür nöthige Chloroformmenge auf einmal im Blute vorhanden sei. Dieser Anschauung kann man jedoch eine andere gegenüberstellen, nach welcher das Chloral selbst, wie zahlreiche andere gechlorte Substanzen der Fettgruppe, eine anästhesirende Wirkung entfalte, die nur dadurch sich auszeichnet, dass hier eine lösliche Substanz vorliegt, welche auf einmal in grösserer Menge in das Blut eintreten kann, und das Blut langsamer verlässt als die flüchtigeren, leichter durch die Lunge abdunstenden anderen gechlorten Producte (s. den folgenden Abschnitt).

Da die letztere Erklärung an sich durch Analogien berechtigt und zugleich die einfachere ist, so wird man die erstere nur dann annehmen dürfen wenn sie experimentell begründet ist. Dass das Blut resorbirtes Chloral in irgend erheblichem Maasse, geschweige denn vollständig spalte, ist keineswegs erwiesen. Liebreich selbst unternahm den Beweis nicht weil (wie schon oben S. 269 erwähnt ist) die empfindlicheren Chloroformreactionen auch mit Chloral gelingen. Später aber ist von mehreren Autoren die Abwesenheit des Chloroforms im Blute chloralisirter Thiere bestimmt nachgewiesen worden. Am beweisendsten sind die Versuche von Hammarsten[1]), welcher das Blut direct über Quecksilber auffing, defibrinirte und nun einen Kohlensäurestrom hindurchtrieb, der nachher durch ein glühendes Rohr und in Jodkaliumkleister oder Silberlösung geleitet wurde; keine Reaction trat auf, obwohl der geringste Chloroformgehalt des Blutes (durch directen Zusatz oder Chloroformvergiftung des Thieres) bei demselben Verfahren stets Reaction gab. Nach demselben Autor wirkt allerdings Blut auf zugesetztes Chloral spaltend, aber erst nach mehrstündigem Erwärmen auf 40°, also so langsam dass für die Wirkung des Chlorals dieser Vorgang nicht in Frage kommen

[1]) Upsala läkareförен. förehandl. V. 424.

kann. Auch die Exspirationsluft ist von Hammarsten mit negativem Resultate auf Chloroform untersucht worden; ebenso fand Rajewsky (a. a. O.) kein Chloroform in der auf 0° abgekühlten Exspirationsluft. Die Behauptung Liebreich's[1]), dass Chloroform in der Exspirationsluft nachweisbar sei, steht bis jetzt isolirt und lässt den Einwand zu, dass die Reaction von Chloraldämpfen hergerührt habe, nach welchen wie Demarquay[2]) behauptet der Athem chloralisirter Thiere riecht. Bei in meinem Laboratorium angestellten Versuchen zeigte die Exspirationsluft von Kaninchen denen bis zu 4 grm. Chloral subcutan injicirt wurde, keine Spur von Chloroform. Im Harn will Bouchut[3]) unverändertes Chloral beim Menschen (durch die höchst unsichere Reduction von Kupferoxyd) nachgewiesen haben; Personne gelang der Nachweis nicht. Külz[4]) behauptet dass Chloroform im Harn erscheine. Liebreich dagegen ist der Meinung, dass im Harn nur eine Vermehrung der Chloride, durch Verbrennung des nicht exhalirten Chloroforms, nachweisbar sei.

Um über das Schicksal des Chloral im Organismus neue Aufschlüsse zu erhalten, habe ich bei neuerdings in meinem Laboratorium angestellten Versuchen die höchst untrügliche und empfindliche Hofmann'sche Reaction auf Chloroform und Chloral angewandt, welche darin besteht dass diese Körper beim Erhitzen mit Anilin und alkoholischer Natronlauge das sehr characteristisch riechende Isocyanphenyl entwickeln[5]). Der Harn von Menschen welche am Abend 4 — 6 grm. Chloralhydrat genommen hatten (in der hiesigen Irrenanstalt), wurde bis zum Morgen gesammelt und folgendermassen untersucht: Ein Theil des Harns (etwa 200 Ccm.) wurde mit Weinsäure oder Phosphorsäure schwach angesäuert und in einem Kolben auf 50 — 60° erwärmt gehalten während ein beständiger Luftstrom hindurchging. Die durchgeleitete Luft strich ferner durch eine abgekühlte mit wenig Alkohol beschickte kleine Vorlage. Nach etwa halbstündiger Durchleitung wurde der Harn stark alkalisch gemacht, der Alkohol in der Vorlage gewechselt, und von neuem eine halbe Stunde Luft bei 50—60° durchgeleitet. Dann wurden die beiden Alkoholportionen der Vorlage mittels der Hof-

---

1) Berliner klin. Wochenschr. 1870. No. 31.
2) Comptes rendus LXIX. 640.
3) Comptes rendus LXIX. 966.
4) Sitzgsber. d. Ges. z. Beförd. d. Naturw. zu Marburg 1872. No. 2.
5) Monatsber. d. Acad. zu Berlin. 1870. 602.

mann'schen Reaction geprüft. Bei zahlreichen derartigen Untersuchungen fand Frl. Tomascewicz dass jedesmal das erste Destillat die Reaction nicht gab, ganz constant dagegen das zweite. Der Harn giebt also nach Chloralgenuss bei saurer Reaction keine das Isocyanür gebende Substanz ab, wohl aber bei alkalischer. Man muss hieraus schliessen, dass der Harn kein Chloroform, wohl aber Chloral enthält. Durch besondere Controllversuche wurde festgestellt, dass mit einer Spur von Chloroform versetzter Harn sowohl bei saurer als bei alkalischer Reaction an durchgeleitete Luft in der Wärme Chloroform abgiebt, dass dagegen mit Spuren von Chloral versetzter Harn bei saurer Reaction kein Chloral abgiebt, sondern nur bei alkalischer Reaction das daraus entstehende Chloroform. Leitet man Luft durch den Harn Chloralisirter, nachdem man denselben alkalisch gemacht hat, darauf durch ein mit Asbest gefülltes[1]) glühendes Rohr, und endlich in eine mit Salpetersäure versetzte[2]) Silbernitratlösung, so erhält man regelmässig eine Chlorsilber-Ausscheidung welche also beweist dass der Harn Chloral oder Chloroform enthält; die Entscheidung zwischen diesen beiden ist aber auf diesem Wege unmöglich weil beim Ansäuern des Harns selbst mit den schwächsten Säuren jedesmal Salzsäure an die durchgeleitete Luft abgegeben wird, die eine reichliche Fällung in der vorgelegten Silberlösung hervorbringt (eine bei allen derartigen Versuchen wohl zu beachtende Fehlerquelle!). — In einer anderen Versuchsreihe wurde bei Kaninchen, denen subcutan grosse Dosen Chloral beigebracht war, die Trachea mit Müller'schen Ventilen verbunden und das Exspirationsventil mit abgekühltem Alkohol beschickt, der am Ende des Versuchs mittels der Hofmann'schen Reaction auf Chloroform oder Chloral untersucht wurde; es ergab sich ein zweifellos negatives Resultat.

Wie man sieht ist die Bildung von Chloroform aus Chloral im thierischen Körper keineswegs erwiesen, ja sogar im höch-

---

[1]) Ich wende für die S. 247 erwähnte Reaction gewöhnlich ein mit Asbest gefülltes auf dem Verbrennungsofen liegendes Verbrennungsrohr an. Die durchgeleitete Luft wird dadurch sicherer vollständig zur Glühhitze gebracht, und die Mitreissung von Partikeln verhindert.

[2]) Alkalisch gemachter Harn giebt an durchgeleitete Luft viel Ammoniak ab, welches die Ausfällung kleiner Chlorsilbermengen verhindert wenn nicht für saure Reaction gesorgt ist. Auch bei Anwendung von Jodkaliumkleister muss in diesem Falle für saure Reaction desselben (durch Essigsäure) gesorgt sein.

sten Grade unwahrscheinlich. Wollte man aber auch sie zugeben, so wäre doch die Erklärung der Chloralwirkungen durch das Chloroform noch nicht gerechtfertigt, da nicht der mindeste Grund vorliegt dem Chloral Wirkungen abzusprechen die fast allen gechlorten Fettkörpern zukommen (s. den folgenden Abschnitt); vielmehr würde, wenn wirklich kleine Mengen von Chloroform entstehen, deren (vermuthlich kaum merkliche) Wirkung sich zu der des Chlorals hinzufügen. Auch hat Lewisson[1]) gefunden, dass Chloral bei entbluteten Fröschen wie bei normalen wirkt. Als directeste Gegenbeweise gegen die Liebreich'sche Theorie lassen sich anführen: erstens die Wirkungslosigkeit der Trichloressigsäure[2]), welche grade wie Chloral mit Alkalien Chloroform bildet ($C_2HCl_3O_2 = CO_2 + CHCl_3$); zweitens die schlafmachende Wirkung des Jodals (s. den folgenden Abschnitt), aus welchem im alkalischen Blute Jodoform hervorgehen müsste, dem aber anästhesirende Wirkungen gänzlich fehlen (s. ebendaselbst).

Die tiefere und anhaltendere Betäubung welche das Chloral im Vergleich mit gleichen oder äquivalenten Mengen anderer Anästhetica hervorbringt, lässt sich zum Theil aus seinen abweichenden physicalischen Eigenschaften erklären; es vereinigt nämlich grosse Löslichkeit mit geringer Flüchtigkeit. Durch erstere können grosse Mengen auf einmal in's Blut eintreten und darin enthalten sein; durch letztere wird eine schnelle Abdunstung von der Lungenoberfläche verhindert. Wie im nächsten Abschnitt gezeigt werden soll, ist die Dauer der Wirkung bei allen Anästheticis um so grösser je geringer ihre Flüchtigkeit. Eine zweite Abweichung des Chloralhydrats ist der Mangel des Aufregungsstadiums. Liebreich sucht denselben aus der allmählichen Entstehung des Chloroforms herzuleiten. Aber grade sehr allmähliche Zufuhr von Chloroform, Morphium etc. zieht das Aufregungsstadium in die Länge, während schnelle Zufuhr einer grossen Dose es sehr

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. 346.

[2]) Liebreich deutet in vielen seiner Publicationen an, und Byasson & Follet (Journ. d. l'anat. et d. la physiol. 1870. 570) sagen ausdrücklich, freilich ohne speciellere Mittheilungen, dass das trichloressigsaure Natron chloralartige Wirkung habe. Das Salz ist aber nach Versuchen die Frl. Tomascewicz in meinem Laboratorium mit reinstem Material angestellt hat, selbst in grossen Dosen für Kaninchen vollkommen unwirksam (es wurden bis 5 grm. subcutan injicirt).

abkürzt. Es liegt daher näher den Grund wenigstens theilweise in der schnellen Resorption des Chlorals zu suchen. Bemerkenswerth ist, dass dem Chloral auch die localen Reizwirkungen fehlen, welche den übrigen Anästheticis zukommen. Auf welchem Wege und in welcher Form schliesslich das Chloral den Körper verlässt, ist noch nicht vollkommen zu beantworten. Jedenfalls verlässt ein Theil den Körper unverändert durch die Nieren.

47. Substanzen, welche den ad 41—46 besprochenen ähnlich wirken.

Die zuletzt besprochenen Substanzen haben gewisse gemeinsame Wirkungen, vermöge welcher sie unter dem Namen „Anästhetica" zusammengefasst werden. Sie bewirken, in grossen Dosen auf einmal in den Organismus eingeführt, rauschartige sensorische Störungen, die schliesslich zur Bewusstlosigkeit und zum Schlafe führen; in sehr grossen Dosen verursachen sie (mit Ausnahme des Stickoxyduls, von welchem das Blut nur eine sehr kleine Menge absorbiren kann)[1]) völliges Erlöschen der Reflexe, endlich Lähmung der automatischen Bewegungen und dadurch den Tod. Als Nebenwirkungen können angeführt werden: erregende Wirkungen auf die sensiblen Nerven der Applicationsstelle, ferner bei directem Zusatz zum Blut auflösende Wirkung auf die rothen Blutkörper.[2]) Sämmtliche angeführten Substanzen mit Ausnahme des Stickoxyduls gehören der fetten Gruppe der organischen Verbindungen an. Eine weitere Durchmusterung dieser Gruppe ergiebt nun noch eine grosse Anzahl ähnlich wirkender Substanzen, welche grösstentheils wenig untersucht sind.

1. Die gesättigten Kohlenwasserstoffe ($C_n H_{2n+2}$) haben wenig analoge Wirkungen. Von den gasförmigen ist das Grubengas (CH_4) als indifferent erwiesen,[3]) die übrigen wenig untersucht. Von

---

[1]) Dem Gewichte nach kann das Blut bei Körpertemperatur aus dem S. 243 bezeichneten Gemenge höchstens 0,07 pCt. Stickoxydul aufnehmen; bei allen anderen Anästheticis ist die aufnehmbare Menge grösser.

[2]) Dieselbe ist beim Methylchlorür nur rudimentär vorhanden (Wulstung der Ränder), beim Chloral (vgl. S. 270) ebenfalls nur Quellung und Entfärbung.

[3]) U. A. in meinem Laboratorium von Herrn M. Simonowitsch; vgl. Arch. f. d. ges. Physiol. V. 565.

den flüssigen hat der Amylwasserstoff (C_5H_{12}) nach Simpson und Richardson[1]) anästhesirend wirkende Dämpfe.

2. Von den fetten einatomigen Alkoholen ($C_n H_{2n+2}O$) sind ausser dem oben besprochenen Aethylalkohol der Methylalkohol (Holzgeist CH_4O) und der Amylalkohol (Fuselöl $C_5H_{12}O$) untersucht.[2]) Beide wirken in reinem Zustande durchaus ähnlich wie der Weingeist, obwohl man die schädlichen Wirkungen des letzteren früher vielfach der Fuselölbeimischung zugeschrieben hat.

Von den Aldehyden ($C_n H_{2n} O$) ist nur das Aethylaldehyd (C_2H_4O) untersucht; nach allen Untersuchern[3]) wirkt es örtlich stark erregend, die inhalirten Dämpfe anästhesiren wie Chloroform.

4. Auch den Dämpfen des Acetons (C_3H_6O) werden anästhesirende Wirkungen zugeschrieben.

5. Von ungesättigten Kohlenwasserstoffen der Reihe $C_n H_{2n}$ ist das Amylen (C_5H_{10}) von Snow[4]) zu anästhesirenden Inhalationen empfohlen worden. Nach Tourdes[5]), Spiegelberg und Lohmeyer[6]) sind die Inhalationen für Thiere weniger schnell tödtlich als die des Chloroforms, besonders wenn sie öfters unterbrochen werden. — Das Aethylengas (C_2H_4) fand ich[7]) an mir selbst schwach berauschend, etwa wie Stickoxydul.

6. Auffallend stark sind mit anästhesirenden Wirkungen begabt die gechlorten Substitutionsproducte vieler fetten Substanzen. So sind sämmtliche Chlorproducte des an sich indifferenten Grubengases (s. oben) wirksame Anästhetica:

CH_4 Grubengas, indifferent (s. oben);

CH_3Cl Methylchlorürgas, von mir (a. a. O.) und von Richardson[8]) anästhesirend gefunden;

---

[1]) Med. Times 1865. No. 796; 1867. No. 913; 1871. No. 1109.

[2]) Vgl. Fürst, preuss. Ver.-Ztg. 1844. No. 23 u. 24; Schlossberger (& Griesinger), Arch. f. physiol. Heilkunde 1850. 267; Cros, Action de l'alcool amylique (et méthyl.) sur l'organisme. Thèse. Strasbourg 1863; Richardson, med. Times 1865. No. 796.

[3]) Vgl. u. A. Poggiale, Compt. rend. XXVI. 337; Lallemand, Perrin & Duroy, Drôle de l'alcool etc. Paris 1860. 97.

[4]) Lancet 1856. II. No. 26.

[5]) Gaz. hebd. 1857. No 10.

[6]) Deutsche Klinik 1857. No. 20.

[7]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864. 535.

[8]) Med. Times 1867. No. 908.

CH_2Cl_2 Methylenchlorid, von Richardson (a. a. O.) als Anästheticum empfohlen.[1])

$CHCl_3$ Chloroform, s. oben.

CCl_4 Chlorkohlenstoff („zweifach Chlorkohlenstoff“), nach Simpson[2]) ebenfalls ähnlich dem Chloroform wirkend. Nach Sanson[3]) wird jedoch bei Thieren die Narcose von Krämpfen eingeleitet.

Ebenso sämmtliche Chlorproducte des (an sich nicht untersuchten) Aethylwasserstoffs C_2H_6:

C_2H_5Cl, Aethylchlorür,[4]) Salzäther, schon lange als Anästheticum bekannt,

$C_2H_4Cl_2$. Hier existiren zwei Isomere[5]) von denen das eine, das Aethylenchlorid („Oel der holländischen Chemiker“) schon lange als Anästheticum bekannt ist,[6]) das andere, Aethylidenchlorid, neuerdings von Snow und Liebreich[7]) als solches empfohlen worden ist.

$C_2H_3Cl_3$, zwei Isomere möglich, nicht untersucht.

$C_2H_2Cl_4$, ebenfalls zwei Isomere möglich, nicht untersucht.

C_2HCl_5, als Aran'scher Aether anästheticus bezeichnet.[8])

C_2Cl_6, („anderthalbfach“) Chlorkohlenstoff, fest, nicht untersucht.

Vom nächsten Homologen, dem Propylwasserstoff (C_3H_8), welcher nicht untersucht ist, hat Romensky[9]) einen 3fach gechlorten Abkämmling, das Trichlorhydrin ($C_3H_5Cl_3$), in meinem Laboratorium untersucht, und es dem Chloral ähnlich wirkend gefunden. Ein Tropfen bewirkt bei Fröschen Verlust der Reflexe,

---

[1]) Die reiche Literatur über die vermeintlichen Vorzüge dieses und anderer Anästhetica vor Chloroform übergehe ich hier, da sie keine exacten experimentellen Daten enthält. Nach Tourdes & Hepp (Gaz. hebd. 1867. No. 8, 9) ist die Wirkung auch darin der des Chloroforms völlig analog dass die Injection in die Arterien die Muskeln zum sofortigen Erstarren bringt.

[2]) Med. Times 1865. No. 807.

[3]) Brit. med. Journ. 1867. No. 349.

[4]) Die Nomenclatur der folgenden Chlorsubstitute des Aethylwasserstoffs ist unter den Chemikern noch sehr schwankend.

[5]) Aethylenchlorid $Cl—CH_2—CH_2—Cl$. Aethylidenchlorid $CH_3—CHCl_2$.

[6]) Vgl. Nunneley, Edinburgh med. Journ. 1849. Oct. 343.

[7]) Berliner klin. Wochenschr. 1870. No. 31.

[8]) Vgl. Heyfelder, die Versuche mit dem Schwefeläther, Salzäther und Chloroform und die daraus gewonnenen Resultate etc. Erlangen 1848.

[9]) Arch. f. d. ges. Physiol. V. 565.

bei Kaninchen machen 0,5—1 grm. nach 5 Minuten Schlaf, mit Reflexdepression; bei Hunden und beim Menschen bewirkt die Magenreizung nach längerer Zeit heftiges Erbrechen; die Inhalation der Dämpfe hat eine chloroformähnliche Wirkung (Weiteres s. unten).

Endlich ist von höheren Homologen noch ein Chlorproduct des Amylwasserstoffs (C_5H_{12}), Chloramyl ($C_5H_{11}Cl$), ein Anästheticum.[1])

Ein schönes Beispiel des Einflusses von Chloreintritt bilden ausserdem die dreifach gechlorten Aldehyde; von welchen ausser dem Chloral (s. oben) das Trichloraldehyd der Crotonsäure (Crotonchloral, $C_4H_3Cl_3O$) von Liebreich[2]) untersucht ist.

7. Auch von Brom- und Jodsubstitutionsproducten sind anästhesirende Wirkungen bekannt, die den unsubstituirten Körpern nicht zukommen. Das Bromoform ($CHBr_3$) wirkt nach Nunneley, Schuchardt und Rabuteau[3]) dem Chloroform ähnlich, während Jodoform (CHJ_3) welches fest ist, nach den meisten Autoren[4]) nur die Wirkung eines Jodmittels bei intestinaler und äusserlicher Application entfaltet. Jodamyl ($C_5H_{11}J$) soll nach Richardson[5]) anästhesirend wirken. Das Bromalhydrat $C_2HBr_3O.H_2O$) bewirkt nach Rabuteau (a. a. O.), Steinauer[6]), Dougall[7]) bei subcutaner Injection starke örtliche Reizung und allgemeine Anästhesie ohne Schlaf. Schon kleine Dosen bewirken den Tod (bei kleinen Kaninchen 0,06—0,09 grm.), häufig unter convulsivischen Erscheinungen. Das Jodalhydrat bewirkt nach Rabuteau (a. a. O.) und Guyot[8]) ruhigen Schlaf.

8. Von sonstigen Fettkörpern sind noch einige flüchtige Säureäther, z. B. der Essigäther ($C_2H_5.O.C_2H_3O$), als anästhesirend constatirt.

---

[1]) Vgl. Snow, Med. Times 1857. 9. May.

[2]) Ber. d. Rostocker Naturforscher-Vers. 1871. 60. Dieser Körper, welcher mit Alkalien Dichlorallylen ($C_3H_2Cl_2$), Salzsäure und Ameisensäure bildet, soll nach Liebreich in Einzelnheiten der anästhetischen Wirkung vom Chloral verschieden sein.

[3]) Gaz. hebd. 1869. No. 43.

[4]) Vgl. Mouzard, Union méd. 1857. 118; Righini, Ann. univers. di med. 1864. April; Demarquay, Bull. d. Thérap. LXX. II. 369.

[5]) Med. Times 1865. No. 796.

[6]) Arch. f. pathol. Anat. L. 235; Berliner klin. Wochenschr. 1870. No. 17.

[7]) Glasgow med. Journ. 1870. Nov. (Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1870. 346.) [8]) Journ. d. chim. méd. 1871. 570.

Aus der aromatischen Gruppe ist bis jetzt kein eigentliches Anästheticum bekannt geworden.

Alle hier genannten Substanzen zeichnen sich durch Flüchtigkeit und starken Geruch aus. Ihre Wirkung ist, wie schon oben (S. 252) ausgeführt als eine Veränderung nervöser Centralapparate, und bei grossen Dosen oder directer Application auch anderer Nervenapparate aufzufassen. Die auffallende Wirkung der grossen Mehrzahl auf die rothen Blutkörperchen ist jedenfalls nicht als Ursache der nervösen Veränderungen zu betrachten; wohl aber kann ein Zusammenhang beider Erscheinungen darin vermuthet werden, dass die Blutkörperstromata und die nervösen Organe gewisse gemeinsame Bestandtheile, nämlich Lecithinkörper, Cholesterin und Fette, enthalten; möglicherweise sind diese Substanzen, für welche viele dieser Körper Lösungsmittel sind, der Angriffspunct der letzteren.

Vermöge ihrer Flüchtigkeit werden die meisten Anästhetica zu einem beträchtlichen Theile durch Lungen und Haut ausgeschieden. Es ist klar, dass diese Ausscheidung die Entgiftung und Restitution wesentlich befördern muss. In der That lehrt eine Vergleichung der Erscheinungen, dass die Vergiftung cet. par. um so schneller vorübergeht, je flüchtiger die Substanz ist, so beim Stickoxydul am schnellsten, beim Aether und Chloroform schneller als beim Alkohol und Chloral. Ein anderes Moment welches die Dauer und Intensität der Vergiftung beeinflussen muss, ist die Art der Resorption. Geschieht diese so, dass ein Vorrath der Substanz im Körper vorhanden ist, aus welchem immer neue Quantitäten resorbirt werden, wie bei intestinaler oder subcutaner Einführung, so muss die Vergiftung sich mehr in die Länge ziehen als bei der Inhalation, deren Beendigung zugleich das Ende der Resorption mit sich bringt. Zur Hervorbringung eines anhaltenden Schlafes sind daher nur intestinal oder subcutan applicirte Anästhetica geeignet, and unter diesen wieder am meisten solche, deren Ausscheidung wegen geringer Flüchtigkeit nicht allzu schnell erfolgt. Aus diesen Principien lassen sich wie es scheint alle eben angeführten Unterschiede der Allgemeinwirkungen erklären, ohne dass man vor der Hand Verschiedenheiten der Elementarwirkungen selbst anzunehmen nöthig hätte, welche freilich vorhanden sein können.

48. Amylnitrit ($C_5H_{11}NO_2$.)

Die giftigen Wirkungen des Salpetrigsäureamyläthers sind bisher nur experimentell zur Geltung gekommen. Die Substanz ist eine bei 95—99° siedende, etwas äpfelartig riechende Flüssigkeit. Guthrie[1]) bemerkte beim Arbeiten mit derselben Pulsbeschleunigung und Blutandrung zum Gesicht. Richardson[2]), Brunton[3]) und Wood[4]) fanden dass der Blutandrang auf einer Gefässerschlaffung beruht, die mit starker Abnahme des arteriellen Blutdrucks verbunden ist. Die Pulsfrequenz ist dabei häufig unverändert, zuweilen sogar verlangsamt.

Bei Fröschen, welche man den Dämpfen des Amylnitrits aussetzt, tritt eine vollständige Lähmung der Centralorgane ein, die ausserordentlich lange anhält. — Die Blutdruckverminderung bei Warmblütern tritt sowohl nach Inhalationen als nach anderen Applicationen auf, und schwindet im ersteren Falle fast augenblicklich nach Unterbrechung der Zufuhr; die Gefässerweiterung ist direct sichtbar. Nach Brunton beruht sie auf peripherischer Einwirkung auf die Gefässe oder deren nächste nervöse Apparate, denn auch nach Durchschneidung des Rückenmarks bewirkt Amylnitrit noch Druckabnahme. Hiermit steht in einem vor der Hand noch nicht aufgeklärten Widerspruch dass die vasomotorischen Nerven nach Bernheim[5]) ihre Einwirkung auf die Gefässe nicht eingebüsst haben. Möglicherweise haben die Enden derselben an Erregbarkeit soweit eingebüsst dass die centrale tonische Erregung nicht mehr durchdringt, wohl aber noch starke künstliche Erregungen. Als Folge der Gefässlähmung ist vermuthlich der von F. A. Hoffmann[6]) nach subcutanen Injectionen bei Kaninchen (0,5 grm.) constatirte Diabetes zu betrachten.

Die übrigen Allgemeinwirkungen bei Warmblütern bestehen in einer allmählich sich entwickelnden Lähmung der gesammten Musculatur, so dass die Thiere durch Erstickung sterben; jedoch

---

[1]) Ann d. Chemie u Pharm. CXI. 82.

[2]) Med. Times 1863. No. 691; Brit. and for. med.-chir. Review LXXXI. 264.

[3]) Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1869. 101. (Auch in dem Ber. d. sächs. Acad. d. Wissensch. 1869.)

[4]) Amer. journ. of med. sc. CXXIII. 39.

[5]) Arch. f. d. ges. Physiologie VIII. 254.

[6]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. 746.

sind hierzu grössere Dosen nöthig als für die Gefässlähmung. Die Lähmung ist central; zur Zeit des Todes sind Muskeln und Nerven noch erregbar.[1]) Beim Menschen erzeugen schon geringe Dosen leichte sensorische Störungen (Benommenheit, Schwindel), welche von der Blutdruckveränderung[2]) hergeleitet werden können.

Von elementaren Wirkungen des Amylnitrits (und anderer Nitrite) beschreibt Gamgee[3]) eine Farbenveränderung im Blute, welche er, gestützt auf das Verhalten des veränderten Blutes zu Reductionsmitteln u. s. w. auf Bildung von Verbindungen der Nitrite mit dem Hämoglobin deutet. Preyer[4]) erklärt jedoch diese Erscheinungen als blosse Säurewirkung (Bildung von Methämoglobin), welche freilich bei der Natur der Nitrite noch nicht verständlich ist. Bei mit Amylnitrit vergifteten Thieren ist bis jetzt keine derartige Blutveränderung constatirt worden. — Muskeln und Nerven verlieren nach Wood (a. a. O.) und Pick (a. a. O.) durch Amylnitrit (direct) schnell ihre Erregbarkeit.

Offenbar sind diese Wirkungen zur Erklärung der oben angeführten Allgemeinwirkungen nicht zu verwerthen. Auch der Versuch von Wood letztere von einer oxydationshemmenden Wirkung des Giftes herzuleiten, muss als verfehlt bezeichnet werden, da die Erscheinungen keine solche Deutung zulassen. Vielmehr ist auch hier, wie bei den meisten Giften eine directe lähmende Wirkung der Substanz auf gewisse nervöse Apparate das bei weitem Wahrscheinlichste.

---

[1]) Die Erstickung erfolgt zuweilen unter Krämpfen, nach Wood nur bei Vögeln regelmässig, nach Brunton auch bei Säugethieren; bei Erstickung durch centrale Lähmung sind Krämpfe schwer erklärbar, wenn nicht eine direct krampfmachende Wirkung des Giftes angenommen wird; jedoch ist es denkbar dass die Lähmung des Athmungscentrums zuerst die rhythmische Coordination betrifft, so dass Erfolglosigkeit der Athembewegungen einen dyspnoischen Reiz setzt, der auf das Centrum in diesem Stadium noch zu wirken vermag.

[2]) Zu beachten ist dass bei arteriellen Lähmungen der Blutdruck in den Capillaren nicht vermindert, sondern erhöht ist, so lange die Herzarbeit unverändert ist. — Pick (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 865) beschreibt eine subjective Gesichtserscheinung, die sich durch die Inhalationen entwickelt, ein entoptisches Sichtbarwerden des gelben Flecks als gelbe kreisrunde Figur um den fixirten Punct, mit complementär gefärbtem Hof. Ophthalmoscopisch ist keine Erweiterung der Netzhautgefässe nachweisbar.

[3]) Proceed. of the Roy. Soc. of Edinburgh 1867. 108; Philos. Transact. 1868. 589.

[4]) Blutkrystalle 148.

Anhang. Vom Aethylnitrit ($C_2H_5NO_2$ Siedepunct 18°) beobachtete Richardson (a. a. O.) ähnliche, nur flüchtigere Wirkungen wie vom Amylnitrit. V. Meyer[1]) hat neuerdings eine Reihe von Isomeren der Nitrite entdeckt, welche sich als Nitroverbindungen der gesättigten Kohlenwasserstoffe betrachten lassen[2]); diese Substanzen sind noch nicht toxicologisch untersucht.

49. Nitroglycerin ($C_3H_5N_3O_9$).

Das als Sprengmittel vielfach benutzte ölartige Nitroglycerin wirkt sowohl verschluckt als subcutan injicirt stark giftig. Die Wirkungen bestehen beim Menschen in Kopfschmerz, Schwindel, bei grösseren Dosen Zuckungen in einzelnen Muskeln, Bewusstlosigkeit, allgemeine Lähmung. Bei Kaninchen bewirken grosse Dosen nach Einigen nur Lähmung, nach andern tetanische Convulsionen; bei Fröschen dagegen tritt regelmässig heftiger Tetanus auf. Trotz zahlreicher Versuche mit dem Gifte[3]) sind die wesentlichsten Fragen über die Wirkungsweise und Schicksale noch gänzlich unbeantwortet.

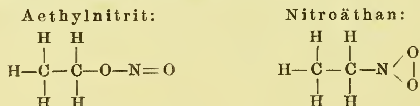
50. Nitrobenzol ($C_6H_5.NO_2$).

Das bittermandelölartig riechende Nitrobenzol, welches zu Parfümeriezwecken und zur Anilinbereitung fabrikmässig dargestellt wird, giebt meist in den Fabriken durch seine Dämpfe zu Vergiftungen Anlass, jedoch sind auch Vergiftungen durch Verschlucken

---

[1]) Ann. d. Chemie u. Pharm. CLXXI. 1.

[2]) Als Beispiel der Constitutionsverschiedenheit führe ich an:



[3]) Vgl. Pelikan, Med. Ztg. Russl. 1855. No. 48, 49; R. Demme, Schweiz. Ztschr. f. Heilkunde I. 156; Albers, deutsche Klinik 1864. No. 42; Eulenberg, Berliner klinische Wochenschr. 1865. No. 24; Onsum, Norsk Magaz. 1865. 36; Werber, deutsche Klinik 1866. No. 49; — von Vergiftungsfällen vgl. ausserdem Honert, deutsche Klinik 1867. No. 9; Husemann, ebendaselbst No. 18, 19; Nystroem, Upsala läkar. sällsk. handl. II. 232; Holst, Norsk Magaz. XXIV. 541.

vorgekommen. Trotz ziemlich vieler Versuche an Thieren[1]) ist wie beim vorigen Gifte kaum mehr bekannt als ein ungefähres Bild der Symptome. In grossen Dosen (5—50 grm. für Warmblüter) bewirkt es allgemeine Lähmung, Pupillenerweiterung, keine erheblichen Veränderungen des Herzschlages; beim Menschen sind die Erscheinungen ähnlich. Frösche werden schon durch sehr kleine Dosen allmählich reactionslos. Der Behauptung einiger Autoren dass die Substanz im Organismus in Anilin übergehe, (ein Reductionsprocess, deshalb nicht sehr wahrscheinlich) und letzteres im Blute, in verschiedenen Organen und im Harn nachweisbar sei, wird von anderen widersprochen. Ganz unbewiesen ist die Behauptung Letheby's dass das gebildete Anilin das eigentlich Wirksame bei der Nitrobenzolvergiftung sei; auch ist die Wirkung beider Körper ziemlich verschieden. — Starkow[2]) behauptet eine Wirkung des Nitrobenzols auf das Hämoglobin, die aber jedenfalls mit der Allgemeinwirkung nichts zu thun hat, da letztere auch bei Fröschen auftritt. — Ewald[3]) findet bei Kaninchen nach subcutaner Injection von 0,5—2 grm. einen 24 Stunden anhaltenden Diabetes; Hunde werden nur durch intestinale Darreichung (etwa 1 grm.) diabetisch.

51. Anilin ($C_6H_5.NH_2$).

Auch von dieser Substanz ist in toxicologischer Hinsicht wenig mehr als die Giftigkeit bekannt. Die Vergiftungen kommen meistens bei Arbeitern in Anilin- und Anilinfarbenfabriken vor, häufiger durch die Dämpfe als durch Verschlucken. Bei der sog. chronischen Anilinvergiftung und bei der Vergiftung durch Anilinfarbstoffe (Fuchsin etc.) sind die Einwirkungen von Arsen- und Quecksilberpräparaten die in den Fabriken viel gebraucht werden und die Farbstoffe häufig verunreinigen, nicht genügend ausgeschlossen. Zum Nachweis des Anilins dient gewöhnlich die Bildung von Farbstoffen bei der Einwirkung von Oxydationsmitteln;

---

[1]) Vgl. Bacchetti, Nuovo Cimento III. 414; Casper, Vjschr. f. ger. Med. XVI. 1; Ollivier & Bergeron, Journ. d. l. physiol. 1863. 368, 455; Letheby, London Hosp. Rep. 1865. 34; Guttmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 196.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. LII. 464.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 819.

der Rückstand des alkoholischen Extractes aus der zu untersuchenden Substanz wird mit concentrirter Schwefelsäure und einer Spur von Kaliumbichromat versetzt: es entsteht eine blaue Färbung, welche durch Wasseranziehung verschwindet; mit Chlorkalklösungen liefert Anilin eine violette, mit Säuren rothwerdende Färbung; ein mit Salzsäure benetzter Fichtenspan wird durch Anilin gelb gefärbt. Verkohlt man eine anilinhaltige Masse mit Schwefelsäure, der Arsensäure zugesetzt ist, und extrahirt man die Kohle mit Alkohol oder Aether, so entsteht eine rothgefärbte Lösung.

Die bei Arbeitern durch Einathmung von Anilindämpfen vorgekommenen Erscheinungen bestehen der Hauptsache nach in Schwindelgefühl, Mattigkeit, Schwäche des Pulses, Kühle der Haut, Cyanose, allgemeiner Muskelschwäche, zuweilen Bewusstlosigkeit mit Anästhesie. Verschlucktes Anilin hat ähnliche Wirkungen. Todesfälle durch reines Anilin sind bisher nicht beobachtet.

Bei Thieren sind Versuche mit Anilin von Schuchardt[1]), Sonnenkalb[2]), Ollivier & Bergeron[3]), Bergmann[4]) angestellt worden. Zu bedauern ist dass nicht statt des bekanntlich leicht verharzenden Anilins dessen Salze, welche zum Theil leicht löslich und krystallisirbar sind, zu den Versuchen benutzt worden sind.[5]) Kaninchen werden durch 1—1,5 grm., Hunde durch 3—5 grm. Anilin getödtet. Die Erscheinungen bestehen in Schwäche, Zittern, clonischen Krämpfen, äusserster Schwäche des Herzschlages, Abnahme der Temperatur, Verlust des Empfindungsvermögens. Auch bei Fröschen treten, schon durch Anilindämpfe, Convulsionen ein.[6])

Der genetische Zusammenhang dieser Erscheinungen ist gänzlich unbekannt, weil es an zergliedernden Versuchen fehlt. Von Elementarwirkungen ist nur bekannt, dass das caustische Anilin

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XX. 446.

[2]) Anilin und Anilinfarben in toxicologischer und medicinal-polizeilicher Beziehung. Leipzig 1864.

[3]) Journ. d. l. physiol. 1863. 368.

[4]) Prager Vjschr. 1865. IV. 108.

[5]) Durch Compressen die mit Lösung von salzsaurem Anilin getränkt auf die Haut (bei Psoriasis) gelegt wurden, beobachtete Lailler (Gaz. hebd. d. méd. 1873. 387) Vergiftungen mit ähnlichen Symptomen wie sie oben für Anilinvergiftung angegeben sind.

[6]) Methylanilin bewirkt nach Jolyet & Cahours (Comptes rendus LXVI. 1131) nur Lähmung; Näheres s. unter Curare, Anhang.

Eiweiss coagulirt. Dass diese stark alkalische Substanz Muskeln bei directer Application tödtet, und Blut hochgradig verändert, ist leicht begreiflich und für die Erklärung der Allgemeinwirkungen natürlich nicht zu verwerthen, was Einige versucht haben. Bezüglich des Schicksals des aufgenommenen Anilins ist zu erwähnen dass Bergmann (a. a. O.) dasselbe im Harn wiedergefunden hat.

52. Phenol (C_6H_6O).

Das Phenol (Phenylalkohol, Phenylsäure, Carbolsäure) hat, seit es als Desinfections- und Verbandmittel allgemein verbreitet ist, häufig zu Vergiftungen Anlass gegeben, durch Unvorsichtigkeit bei der Anwendung, Verwechselungen, auch absichtlichen Genuss zum Selbstmord. Die Vergiftungen erfolgten sowohl durch Verschlucken, als durch äussere Application auf die Haut, besonders auf Wundflächen. Ob die blosse Inhalation der Dämpfe tödtlich wirken kann ist zweifelhaft. Zum Nachweis des Phenols wird die zu untersuchende Substanz mit Weinsäure angesäuert und destillirt; das Destillat zeigt schon durch den Geruch das Phenol an. Empfindlichere Reactionen sind: Ein in die Substanz, dann in Salzsäure getauchter Fichtenspahn wird am Lichte allmählich blau; mit Ammoniak versetzt giebt das Phenol mit Chlorkalk eine blaue Färbung; mit concentrirter Schwefelsäure versetzt liefert es Phenylschwefelsäure, deren Bariumsalz (Sättigen mit Bariumcarbonat und Filtriren) mit Eisenchlorid ein violettes Eisensalz giebt. Wird das Destillat oder die Substanz selbst mit Bromwasser versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag (Tribromphenol), der, mit Natriumamalgam behandelt, Phenol liefert, welches nach Ansäurung durch den Geruch erkennbar ist und abdestillirt werden kann.

Die Vergiftungserscheinungen beim Menschen, durch Verschlucken reinen (krystallisirten) in Wasser gelösten Phenols sind in erster Linie die einer starken Aetzung der Digestionsschleimhaut, mit weisslicher Färbung und Verhärtung der berührten Stellen; heftiges Brennen im Munde und Schlunde, Uebelkeit, dann bei grossen Dosen schnell die S. 151 beschriebenen Erscheinungen des Collapsus wie sie nach jeder starken Magenätzung eintreten. In diesem Collapsus tritt, zuweilen nach äusserst kurzer Zeit, gewöhnlich erst nach mehreren Stunden, der Tod ein, in der Regel

ohne Convulsionen. Die Allgemeinwirkungen können aber nicht ausschliesslich als secundäre Folgen der Magenätzung betrachtet werden, obgleich sie sich in ihrer Erscheinung nicht von diesen unterscheiden. Es kommen nämlich auch nach grossen Dosen und nach starker Ausbildung der Pulsschwäche, Kühle und allgemeinen Lähmung, ziemlich schnelle Genesungen vor, die unerklärlich wären wenn die Magenätzung so heftig wäre um die genannten Erscheinungen hervorzurufen. — Auf der Haut bewirkt Phenol bei zarten Individuen (besonders Kindern) zuweilen pustulöse Entzündung. Die nach umfangreichen Einreibungen starker Phenollösungen und nach Wundverbänden vorkommenden, zuweilen sogar tödtlichen Wirkungen bestehen in Kopfschmerz, rauschartigem Zustand, darauf Bewusstlosigkeit, grosser Schwäche des Herzschlages, Blässe und Kühle der Haut, allgemeinem Collapsus.

Auch bei allen darauf untersuchten Thieren, bis zu den niedersten Organismen, wirkt Phenol giftig.[1]) Bei Fröschen bewirken 0,01—0,02 grm. in Wasser gelöst locale Reizung, welche anatomisch, und durch Schmerz oder (bei intestinaler Beibringung) Würgen erkennbar ist, dann einen soporösen Zustand, darauf Erhöhung der Reflexerregbarkeit, die schliesslich in spontane klonische Krämpfe übergeht;[2]) endlich nimmt die Reflexerregbarkeit wieder ab, bis zum völligen Schwinden und Tod; die Muskeln und Nerven sind jetzt noch erregbar; das Herz schlägt noch, wenn auch langsam und schwach. — Bei Kaninchen sind klonische Convulsionen mit Pupillenerweiterung, die als leichtes Zittern beginnen, die Haupterscheinung. Sie gehen wenn nicht der Tod eintritt, vorüber ohne ein Lähmungsstadium zu hinterlassen. Die wirksame Dosis beginnt mit etwa 0,15 grm., die tödtliche mit etwa 0,3 grm. Aehnlich sind die Erscheinungen bei Hunden, welche durch 2 grm. innerlich in Krämpfe verfallen, die in einen Schwächezustand über-

---

[1]) Vgl. Lemaire, de l'acide phénique, de son action etc. Paris 1863; W. Hoffmann, Beiträge zur Kenntniss der physiologischen Wirkung der Carbolsäure und des Kamphers. Dissert. Dorpat 1866; Kempster, Amer. Journ. of med. sc. 1868. July. 31; J. Neumann, Wiener med. Wochenschr. 1867. No. 35 und Arch. f. Dermatol. u. Syph. I. 224; Husemann (& Ummethun), deutsche Klinik 1870. No. 38 bis 1871. No. 46; Salkowski, Arch. f. d. ges. Physiol. V. 335; Hoppe-Seyler, ebendaselbst 470; Bert & Jolyet, Gaz. méd. d. Paris 1872. No. 16—19.

[2]) Nach Husemann (a. a. O.) sind die Krämpfe bei Fröschen keine constante Erscheinung.

gehen, in welchem nach einigen Tagen der Tod eintritt. Eine Cumulation der Wirkung tritt nicht ein, nach Einigen im Gegentheil eine Gewöhnung, denn man kann einem Kaninchen lange Zeit hindurch täglich die gleiche toxische Dosis beibringen. In den Leichen der durch Phenol vergifteten Thiere fällt die Verzögerung der Fäulniss auf; sonst bieten sie nichts Characteristisches. Die von Neumann behaupteten fettigen Degenerationen einiger drüsigen Gebilde sind nach Husemann, Salkowski u. A. nicht constant.

Von elementaren Wirkungen des reinen Phenols[1]) ist zuächst die coagulirende Wirkung stärkerer Lösungen (von etwa 3 pCt. ab) auf Eiweiss zu erwähnen; Muskeln und Nerven verlieren durch directe Application (ebenso bei subcutaner Injection concentrirter Lösungen in der nächsten Umgebung) schnell ihre Erregbarkeit ohne vorhergehende Erregung. Diejenigen Gährungsprocesse welche auf organisirten Fermenten beruhen, werden durch Phenol nach Lemaire (a. a. O.), Bucholtz[2]), Plugge[3]), van Geuns[4]), Bill[5]) verhindert, was auf die Tödtung der niederen Organismen zurückgeführt werden kann (hierauf beruht die antiseptische Wirkung des Phenols). Die Wirkung auf das Herz ist unbedeutend und besteht nur in einer Verlangsamung der Pulse; die Arterien werden nach Hoppe-Seyler (a. a. O.) erschlafft; die Respiration ist stark beschleunigt, anscheinend zum Theil durch eine Erregung der centripetalen Vagusfasern, da nach Salkowski (a. a. O.) die Durchschneidung der Vagi einen ungewöhnlich stark verlangsamenden Effect hat.

Die Resorption des Phenols ist nach jeder Art der Application (auch blosses Aufpinseln auf grössere unverletzte Hautflächen) durch Nachweis desselben in allen Organen zu constatiren. Die

---

[1]) Die Behauptung dass die toxischen Wirkungen des Phenols wesentlich von Verunreinigungen herrühren ist nach Husemann (N. Jahrb. f. Pharm. 1872. Juni, Juli) und Salkowski (a. a. O.), die chemisch reines Phenol von genau gleicher Wirksamkeit mit dem gewöhnlichen käuflichen krystallisirten gefunden haben, unrichtig.

[2]) Ueber die Einwirkung der Phenylsäure auf einige Gährungsprocesse. Dissert. Dorpat 1866. Nach Bucholtz wird auch die Wirkung ungeformter Fermente durch sehr concentrirte Phenollösungen gehemmt.

[3]) Arch. f. d. ges. Physiol. V. 538.

[4]) Maandbl. v. natuurwetensch. 1872. No. 5, 6. (Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1872. I. 368.)

[5]) Amer. Journ. of med. sc. 1872. July. 11.

Ausscheidung geschieht zum Theil in unverändertem Zustande durch den Harn;[1]) Ausscheidung durch Exspiration ist nicht nachgewiesen. Jedoch scheint ein Theil in gefärbte (Oxydations-?) Producte überzugehen, da der Harn zuweilen bräunlich oder grünlich tingirt ist und auch Verfärbungen der Haut (bei Menschen) vorkommen. Auch Oxalsäure will Salkowski als Oxydationsproduct des Phenols bei Kaninchen gefunden haben.

Die Wirkungen sind, abgesehen von den localen Aetzungen und ihren Folgen (s. oben), unzweifelhaft von Veränderungen der nervösen Centralapparate, des Gehirns und Rückenmarks durch die resorbirte Substanz abzuleiten. Die Convulsionen gehen vom Rückenmark aus; sie bleiben in den Gliedern deren Nerven durchschnitten sind aus, und werden nach Durchschneidung des Markes in dem Bezirke unterhalb des Schnittes nicht aufgehoben (Salkowski). Die Veränderung des Rückenmarks ist nicht mit Sicherheit als blosse Reflexsteigerung zu erklären. Die Convulsionen sind vorübergehend, und der Tod erfolgt unter Erscheinungen welche auf allmähliche dyspnoische Blutveränderung deuten, vielleicht durch die Oberflächlichkeit der Athmung; indessen lässt sich die Todesursache noch nicht mit voller Bestimmtheit angeben.

53. Blausäure (CNH).

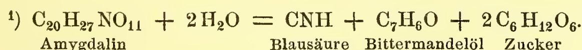
Die Blausäure ist unter allen bekannten Giften das stärkste. Vergiftungen kommen beim Menschen vor durch medicinalen Missbrauch, pharmaceutische Verwechselungen, Unvorsichtigkeit und Unfälle in chemischen Laboratorien, ferner durch Benutzung zu Mord und Selbstmord. Auch durch amygdalinhaltige Früchte,

[1]) Bei der Untersuchung des Harns auf Phenol ist zu berücksichtigen dass schon normaler Harn nach Städeler (Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXVII. 17) beim Destilliren mit Schwefelsäure Phenol liefert, welches freilich nach Buliginsky (Tübinger med.-chem. Unters. 234) und Hoppe-Seyler (a. a. O.) nicht präexistirt, sondern erst aus aromatischen Substanzen, besonders Hippursäure und Indican, sich abspaltet. Denn Destillation ohne Zusatz oder mit Essigsäure liefert kein Phenol, welches also weder frei noch als Alkalisalz im Harn enthalten sein kann. Für die Harnuntersuchung ist es daher am besten die Landolt'sche Ausfällung mit Bromwasser (s. oben) zu benutzen, welche übrigens ebenfalls nichts für Phenol beweisen würde wenn der Harn Paraoxybenzoesäure oder Salicylsäure enthielte.

(Kerne der Pomaceen etc.) können Blausäurevergiftungen zu Stande kommen, da dieselben das zur Spaltung des Glucosids erforderliche Ferment, das Emulsin, ebenfalls enthalten[1]). — Zum Nachweis der Blausäure kann bei grösseren Mengen der Geruch des Destillates dienen, der aber Verwechselungen, besonders mit Bittermandelöl und Nitrobenzol zulässt. — Viel sicherer sind folgende Reactionen: 1) Das Destillat wird alkalisch gemacht, etwas Eisenoxyduloxydlösung zugesetzt, und dann mit Salzsäure angesäuert; es entsteht ein blauer Niederschlag (Berlinerblau), oder, bei sehr geringen Blausäuremengen, nur blaue Färbung, und erst nach längerem Stehen setzt sich Berlinerblau in Flocken ab; 2) das Destillat wird mit Schwefelammonium verdampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert und mit Eisenchlorid versetzt; es entsteht blutrothe Färbung (Rhodaneisen); 3) das Destillat wird (zur Bindung etwa vorhandener Salzsäure) nochmals über Borax und Kalkcarbonat destillirt und das Destillat mit Silbernitrat versetzt; es entsteht ein weisser käsiger Niederschlag (Cyansilber). — Die geringsten Spuren von Blausäure können durch folgende von Schönbein[2]) angegebene Reaction entdeckt werden: Fliesspapier wird mit frisch bereiteter Guajactinctur (3 pCt. Harz), und nach dem Verdunsten des Alkohols mit höchst verdünnter (0,05 pCt.) Kupfersulphatlösung benetzt; die geringste Spur von Blausäure oder Dämpfen derselben bewirkt dann Bläuung des Guajacpapiers.

Die Wirkungen eingeathmeter, verschluckter oder von Wundstellen aus resorbirter starker Blausäure auf den Menschen[3]) sind von beispielloser Schnelligkeit und Stärke. Schnelles Niederstürzen, Verlust des Bewusstseins, äusserste Schwäche des Pulses und der Athmung, zuweilen von krampfhaften Inspirationen unterbrochen, Blässe und Kühle der Haut und schneller Tod, oft schon in 1—2 Minuten, mindestens aber nach Verlauf weniger Stunden, sind die gewöhnlichen Erscheinungen. Tonische Convulsionen, meist Trismus, seltener allgemeiner Tetanus, sind häufig beobachtet, aber nicht constant, wie es scheint nur bei kleineren Dosen. Zuweilen tritt gleich nach dem Verschlucken Erbrechen ein. Die Sectionen

---


1) $C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = CNH + C_7H_6O + 2C_6H_{12}O_6$.
Amygdalin — Blausäure — Bittermandelöl — Zucker

2) Göttinger Nachrichten 1868. No. 11; Journ. f. pract. Chemie 1869. 257.

3) Vergiftungen mit wasserfreier Blausäure sind bei Menschen bisher nicht mit Bestimmtheit beobachtet.

zeigen nichts Characteristisches, ausser einer Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut wenn grosse Dosen concentrirter Blausäure verschluckt waren. Als tödtliche Dosis für einen erwachsenen Menschen ist etwa 0,05 grm. im Minimum anzusehen (wasserfrei berechnet). Bei kleineren, nicht tödtlichen Dosen zeigt sich bitterer Geschmack, Kratzen und leichtes Brennen längs des Schlundes und Magens, Uebelkeit, Dyspnoe, Kopfschmerz, Schwindel, Schwäche, darauf Bewusstlosigkeit (Niederstürzen) und Convulsionen, meist tetanischer Natur; dieselben lassen (wenn nicht der Tod eintritt) bald wieder nach, nach Stunden hört auch der Sopor auf und es erfolgt eine meist schnelle und vollständige Genesung. Der Puls ist stets äusserst schwach, die Frequenz meist vermehrt, die dyspnoische Athmung sehr langsam und unterbrochen, besonders im soporösen Stadium.

Auf Schleimhäute übt concentrirte Blausäure eine ätzende Wirkung aus; auf die äussere Haut aufgestrichen oder dampfförmig zugeleitet bewirkt sie eine vorübergehende Anästhesie.

Ungemein zahlreiche Versuche an Thieren aller Art[1]) haben die allgemeine Giftigkeit der Blausäure erwiesen. Es scheint dass die Empfindlichkeit gegen das Gift bei Kaltblütern etwas geringer ist als bei Warmblütern, und unter den letzteren bei Säugern etwas grösser als bei Vögeln. Die Erscheinungen sind bei Fröschen und Warmblütern in einem wesentlichen Puncte verschieden. Erstere werden nämlich durch Blausäure einfach allmählich reflexlos und sterben in diesem Zustande ohne alle Convulsionen. Die Respiration ist anfangs etwas dyspnoisch, wird später stark verlangsamt und hört endlich auf; das Herz wird ebenfalls stark verlangsamt, bis zum Stillstand, später stellen sich wieder unregelmässige Contractionen ein, die allmählich erlöschen. Bei Warmblütern dagegen treten

---

[1]) Die wichtigsten älteren experimentellen Arbeiten über Blausäure sind: Emmert, de venenatis acidi borussici in animalia effectibus. Dissert. Tübingen 1805; derselbe, Meckel's Arch. f. Physiol. I. 186; Wedemeyer, Physiol. Unters. über das Nervensystem. Hannover 1817. 234, 265; Coullon, Recherches et considérations médicales sur l'acide hydrocyanique etc. Paris 1819; Schubarth, Hufeland's Journ. d. pract. Heilk. LII. 76, Horn's Arch. f. med. Erfahr. 1824. 68; Kürschner, Wagner's Handwörterb d. Physiol. I. 37; Stannius, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1852. 92; Kölliker, Arch. f. pathol. Anat. X. 272 In der Monographie von Preyer, Die Blausäure, physiologisch untersucht, Bonn 1868—1870, sind (II. 6) 296 Versuche aus der Literatur zusammengestellt.

fast regelmässig tetanische Krämpfe auf, gewöhnlich Streckkrämpfe (Opisthotonus). Die Reihefolge der Erscheinungen pflegt bei Warmblütern folgende zu sein: Dyspnoe, Pulsverlangsamung, Taumeln, Niederstürzen, dann heftige Streckkrämpfe mit Harn- und Kothentleerung, Pupillenerweiterung, Exophthalmus, Stillstand des Pulses und der Athmung; die Krämpfe gehen bald in allgemeine Lähmung mit vollkommener Reflexlosigkeit über; schwache seltene Athmung, unregelmässiger, frequenter und sehr schwacher Puls; in diesem Zustande, in welchem die Temperatur sehr vermindert ist[1]), tritt der Tod ein. In der Leiche ist das Blut meist sehr dunkel, nur bei schnellster Tödtung durch grosse Dosen ist es hell carmoisinroth. Bei Fröschen ist das stillstehende Herz immer von hellrothem Blute ausgedehnt.

Elementarwirkungen der Blausäure auf Gewebsbestandtheile sind nicht bekannt. Im Blute bewirkt sie eine Reihe von Veränderungen. Nach Hoppe-Seyler[2]) und Preyer[3]) verbindet sie sich mit Hämoglobin. Nach Ersterem nimmt das normale Sauerstoffhämoglobin Blausäure auf, ohne Veränderung seines spectralen Verhaltens, und liefert beim Krystallisiren blausäurehaltige Krystalle. Die blausäurehaltigen Lösungen und Krystalle sind haltbarer als die gewöhnlichen. In der natürlichen Bindung in den unzerstörten Blutkörperchen scheint das Hämoglobin nicht merklich Blausäure aufzunehmen. Die etwas abweichenden Preyer'schen Angaben beruhen hauptsächlich auf geringen Verschiebungen derjenigen Absorptionsstreifen welche Reductionsmittel und andere Reagentien in Hämoglobinlösungen hervorbringen. Eine andere Blutveränderung ist von Schönbein[4]) entdeckt worden: Zusatz von Blausäure zum Blute verhindert nämlich dessen catalysirende Wirkung auf Wasserstoffsuperoxyd, das letztere bewirkt jetzt eine Bräunung des Blutes unter Verschwinden der Absorptionsstreifen;

---

[1]) Neuerdings ist die, besonders von Hoppe-Seyler auf Grund von Versuchen Zalesky's urgirte Temperaturabnahme (Tübinger med.-chem. Untersuch. 258) von Fleischer bestritten worden (Arch. f. d. ges. Physiol. II. 432). Wenn die Temperaturabnahme nur von der Schwächung der Circulation herrührt, so ist es denkbar dass sie sich auf die Haut und die nächstangrenzende Schicht bezieht, während sie innen steigt, so dass die Art der Messung auf das Resultat grossen Einfluss haben kann.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. XXXVIII. 435; Tübinger med.-chem. Unters. 206.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. 259; Arch. f. pathol. Anat. XL. 125; die Blausäure etc. I. 81; die Blutkrystalle 153.

[4]) Verhandl. d. naturforsch. Ges. in Basel IV. 767.

diese Bräunung tritt schon bei $^1/_{800000}$ Blausäure im Blute ein und kann also als Reagens auf Blausäure benutzt werden.[1]) Wird Blut zuerst mit Wasserstoffsuperoxyd und dann erst mit Blausäure versetzt, so wird die begonnene Catalyse nicht mehr gestört. Das Ozonisirungsvermögen und der Ozongehalt des Blutes werden nach Preyer (a. a. O.) durch Blausäure vernichtet. Die rothen Blutkörper werden nach Geinitz[2]) durch Blausäuredämpfe zuerst granulirt und kugelig, dann entfärbt und schiesslich aufgelöst. Aehnliche Angaben machte schon früher Platner. — Muskeln und Nerven verlieren in verdünnter Blausäure schnell ihre Erregbarkeit, erstere schneller als letztere; bei durch Blausäure vergifteten Thieren, besonders Fröschen, findet man sie jedoch unmittelbar nach dem Tode noch völlig erregbar, ausser wenn das Gift in unmittelbarer Nähe applicirt war.[3]) —

Die Hauptwirkungen der Blausäure sind unzweifelhaft resorptive. Selbst bei der schnellsten Blausäurevergiftung ist wie Blake[4]) zuerst nachgewiesen hat, die Zeit von der Application bis zu den ersten Erscheinungen (welche von früheren Autoren oft übertrieben gering, bis zu 1 Secunde und weniger, angegeben wurde) gross genug dass das Gift durch den Kreislauf bis zu den betroffenen Organen, besonders nervöse Centralorgane und Herz, gelangen konnte. Selbst bei Injection von 1 Ccm. 60procentiger Blausäure in die Jugularvene eines Kaninchens sah Preyer (die Blausäure II. 71) 29 Secunden vergehen bis die Krämpfe begannen. Die Resorption erfolgt von jeder gefässhaltigen Körperstelle aus[5]); am schnellsten sind die Wirkungen: erstens wenn directe Einführung

---

[1]) Die oben S. 289 angegebene, ebenfalls von Schönbein herrührende Reaction ist noch viel empfindlicher; sie soll bis zu $^1/_{120000000}$ Blausäure anzeigen.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. III. 46.

[3]) Vgl. besonders du Bois-Reymond, Untersuch. über thier. Electr. II. 1. 173; Stannius, a. a. O.

[4]) Edinburgh med. Journ. LIII. 35. 1840.

[5]) Aeltere Experimentatoren (Emmert, Wedemeyer, Schubarth u. A.) strichen starke Blausäure auf blossgelegte Nervenstämme von Warmblütern, und sahen keine Vergiftung auftreten; dieser Versuch, der für die Widerlegung der Ansicht von einer Bedeutung des Nervensystems für die Verbreitung narcotischer Gifte seine Bedeutung hatte (vgl. oben S. 49, Anm.), erklärt sich durch die Gefässarmuth der Nerven. — Wird Blausäure in Glieder injicirt, deren Arterie unterbunden ist, so bleibt die Wirkung aus, um nach Lösung der Ligatur nachträglich sich einzustellen.

in Gefässe stattfindet, z. B. bei Application auf eine Hautwunde; zweitens wenn die resorbirende Fläche sehr gross ist, z. B. bei Inhalation von Blausäuredämpfen in die Lungen. Bei jeder Blausäurevergiftung ist die Substanz im Blute nachweisbar, wenn die Untersuchung unmittelbar nach dem Tode geschieht. In der Leiche scheint sie sich bald zu zersetzen.

Die Wirkungen der Blausäure sind offenbar durchweg solche auf nervöse Centralorgane. Das oben erwähnte Verhalten zum Hämoglobin kann, wie ich gleich nach dessen Bekanntwerden hervorgehoben habe[1]), nicht die Ursache der Giftwirkung sein, da letztere auch bei Fröschen auftritt. In der That vermochte Preyer[2]) das Cyanwasserstoffhämoglobin im Blute der vergifteten Thiere nicht aufzufinden. Am reinsten zeigen sich die nervösen Centralwirkungen aus früher entwickelten Gründen bei Fröschen. Sie bestehen in Lähmung der Cerebrospinalcentra und darauf auch des Herzens. Der eigentlichen Herzlähmung soll nach Preyer (Blausäure I. 63) ein vorübergehender, von Vagusreizung herrührender Stillstand voraufgehen; ich habe aber in seinen Versuchen keinen Beweis für diese Betheiligung des Vagus finden können (er scheint sie nur aus der Analogie der Warmblüter anzunehmen).

Was die tetanischen Convulsionen der Warmblüter betrifft, so lag es nach Aufstellung des Rosenthal'schen Satzes (s. oben S. 57) nahe dieselben als secundäre Wirkungen der Herzlähmung zu betrachten. Dies hat Preyer weiter ausgeführt, ohne aber den directen Beweis beizubringen, der darin bestehen müsste dass den Krämpfen immer Herzstillstand oder wenigstens äusserste Herabsetzung der Herzleistung vorausgeht. Nach Preyer ist bei Warmblütern ein erster und ein zweiter Herzstillstand zu unterscheiden; der erste bleibt aus wenn vorher beide Vagi durchschnitten sind, rührt also von einer centralen Vagusreizung her; der zweite ist von Schwäche und Unregelmässigkeit des Pulses eingeleitet und ist die Folge einer directen Lähmung der Herzganglien. Die erwähnte Vagusreizung erklärt Preyer für dyspnoisch, hervorgerufen durch die bedeutende Herabsetzung der Athmungsfrequenz; man vermisst aber den Versuch, ob künstliche Respiration den Vagusstillstand verhindert; und ferner wäre die von Preyer angenommene Vagusreizung beim Frosche geradezu unverständlich

---

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. 270.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. XL. 125; die Blausäure I. 92.

wenn nur die Respirationslähmung Ursache der Herzhemmung mittels des Vagus wäre. Direct widerlegt wird aber diese Anschauung dadurch dass eine dyspnoische Vagusreizung von der Stärke um Herzstillstand zu erzeugen erst bei einem so hohen Grade von dyspnoischer Blutbeschaffenheit zu Stande kommen kann dass längst auch allgemeine Convulsionen vorhanden sind, welche Preyer erst vom Herzstillstand ableiten will. In der That zeigt er dass die Convulsionen nicht einfache Erstickungskrämpfe sind, da sie durch künstliche Athmung nicht verhindert werden. Da sie aber durch grosse Dosen selbst bei durchschnittenen Vagis, kräftig schlagendem Herzen und künstlicher Respiration hervorgebracht werden sollen[1]), so wird überhaupt die Ableitung der Krämpfe von Herzstillstand zweifelhaft.

Es stände nichts im Wege der Blausäure eine direct krampfmachende Wirkung auf Warmblüter zuzuschreiben; indessen ist diese Annahme wegen des Verhaltens der Frösche ziemlich unwahrscheinlich. Die den ersten Herzstillstand bewirkende Vagusreizung muss höchstwahrscheinlich als ein Theil, nicht als die Ursache der tetanischen Erregung aller cerebrospinalen motorischen Centra angesehen werden. Diese letztere zu erklären, ohne eine specifische Verschiedenheit der Elementarwirkung auf Warm- und Kaltblüter anzunehmen (wozu man sich nur im äussersten Nothfall entschliessen wird), gelingt vielleicht auf folgendem Wege: Behinderung des respiratorischen Gaswechsels im Gehirn erzeugt bei Warmblütern Krämpfe, bei Kaltblütern nicht. Diese Behinderung kann zu Stande kommen: durch Hinderung der äusseren Athmung, durch Aufhebung der cerebralen Blutcirculation (Arterienverschluss oder Herzstillstand), endlich durch Behinderung der sog. inneren Athmung. In unserem Falle ist die erste Möglichkeit ausgeschlossen durch das Bestehenbleiben der Krämpfe trotz künstlicher Respiration, die zweite durch das Bestehenbleiben trotz Vagusdurchschneidung und kräftigen Herzschlages, — immer die Preyer'schen thatsächlichen Angaben als richtig vorausgesetzt. Es bleibt also nur die dritte Möglichkeit übrig, gegen welche keine Thatsache streitet, und welche mit einer in neuerer Zeit mehrfach

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XL. 133; die Blausäure I. 94. — Später scheint Preyer (vgl. die Blausäure I. 67) bei mässigen Dosen die Krämpfe ausbleiben gesehen zu haben, wenn künstliche Respiration bis zur Apnoe vorher eingeleitet war. Aehnliches fand Amory (Boston med. and surg. journ.. 1872. 187).

ausgesprochenen Anschauung über das Wesen der elementaren Blausäurewirkung gut übereinstimmt.

Um die elementare Wirkung der Blausäure zu ermitteln muss man sich vor Allem von Vorstellungen freimachen welche auf gröbere chemische Beziehungen dieser Substanz gegründet sind, so etwa die Liebig'sche Idee dass die Blausäure das Eisen des Blutfarbstoffs in Beschlag nehme, oder die schon oben zurückgewiesene Vorstellung dass das Bindungsvermögen des Hämoglobins die Erscheinungen verursache. Abgesehen von dem Verhalten der Kaltblüter ist es besonders die äusserst minimale Menge des Giftes die zur blitzschnellen Tödtung genügt,[1]) die alle solche Vorstellungen unmöglich macht. Wenn, wie mehrfach beobachtet ist, ein Tropfen wasserfreier Blausäure, mit einer kleinen Hautwunde in Berührung kommend, augenblickliches Niederstürzen zur Folge hat, so ist jedenfalls die Quantität welche zu dieser Zeit durch die Circulation den Centralorganen zugeführt worden ist, von unwägbarer Kleinheit, so dass von einer chemischen Bindung irgend eines wesentlichen Ingrediens der gangliösen Substanz nicht die Rede sein kann. Das Räthsel muss auf dem dunklen Gebiete der sogenannten Contactwirkungen liegen, und die Blausäure ist das erste der hier abgehandelten Gifte, bei welchem wir, wie später öfters, auf dies Gebiet recurriren müssen. Wir können uns denken, was zuerst wenn ich nicht irre von Hoppe-Seyler[2]) ausgesprochen worden ist, dass die Gegenwart der geringsten Spuren einer Substanz gewisse feine Umsetzungsprocesse verhindert, und durch die wichtige oben citirte Entdeckung Schönbein's dass der geringste Blausäurezusatz zum Blute dessen catalysirende Wirkung auf Wasserstoffsuperoxyd vernichtet, hat diese Vorstellung eine erhebliche Berechtigung gewonnen, womit natürlich keineswegs gesagt oder auch nur vermuthet werden soll dass die vitalen Processe der Ganglienzellen direct etwas mit Catalyse von Wasserstoffsuperoxyd zu thun haben.

Nimmt man nun an dass die Gegenwart der Blausäure die respiratorischen Vorgänge in den Geweben erschwert oder hindert, so lassen sich alle Erscheinungen ableiten. In den Ganglienzellen der Warmblüter, welche diese Vorgänge keinen Augenblick ent-

---

[1]) Vgl. betreffs der wasserfreien Blausäure Preyer, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 146.

[2]) Tübinger med.-chem. Untersuch. 140 (1866).

behren können, tritt durch jene Wirkung dieselbe Erregung auf wie bei den andern oben genannten Arten der localen Respirationsstörung, d. h. Dyspnoe und tetanische Erregungen, an denen auch die hemmenden Vagusfasern theilnehmen, darauf Unerregbarkeit aller Centra. Es ist klar dass künstliche Respiration diesen Zustand nicht beseitigen kann, höchstens etwas mässigen (oder eine grössere Dosis erforderlich machen), dann nämlich wenn jene innere Athmungsbehinderung nicht absolut ist, so dass apnoischer Sauerstoffreichthum des Blutes das Hinderniss noch zu überwinden vermag. Auch wird es keinen wesentlichen Unterschied machen können, ob das Herz durch Unterbrechung der Vagusleitung am Stillstand behindert wird oder nicht. Bei Kaltblütern, wo die dyspnoischen Convulsionen überhaupt fehlen, treten sie auch durch Blausäure nicht ein. Ja es ist möglich dass die allgemeine Lähmung der Centra und des Herzens welche die Blausäure hier wie so viele andere Gifte hervorruft, eine besondere zweite deletäre Wirkung des Giftes sind, die mit jener respiratorischen nichts direct gemein hat; diese Wirkung würde bei Warmblütern, die schon die erste nicht überleben, nicht mehr zu Stande kommen können.

Einen Einwand gegen diese Anschauungen könnte man darin sehen, dass das Blut der durch Blausäure getödteten Warmblüter so dunkel ist wie gewöhnliches Erstickungsblut. Aber man darf wie schon angedeutet die vermuthete Erschwerung der Gewebsathmung sich nicht als absolute Behinderung vorstellen. Gangliöse Centralapparate können schon durch einen Grad der Erschwerung heftig leiden, den andere Organe, z. B. die Muskeln noch gar nicht merken. Man vergleiche zum Beispiel den Kussmaul-Tenner'schen und den Stenson'schen Versuch hinsichtlich der Zeit vom Verschluss der Arterie bis zum Eintritt des Erfolges. Wirklich sind die Muskeln zur Zeit des Blausäure-Todes noch völlig erregbar (s. oben), und ihre heftigen und allgemeinen Convulsionen mögen zur Dunkelfärbung des Blutes wesentlich beitragen. Bei sehr grossen Dosen fällt in der That die hellrothe Färbung des Leichenblutes auf und dasselbe ist bei Fröschen der Fall, an deren hellrother Blutfarbe der Mangel der inneren Athmung möglicherweise einen Antheil hat.[1]) Gäthgens behauptet dass das Venen-

---

[1]) Geinitz (a. a. O.) will die hellrothe Färbung von Gestaltveränderung der Blutkörperchen herleiten, analog der Einwirkung von Salzlösungen, indessen

blut von Kaninchen im Laufe der Blausäurevergiftung[1]) vorübergehend eine auffallend hellrothe Farbe annimmt, was er der aufgehobenen inneren Athmung zuschreibt. Auch glaubt er durch eine Anzahl von vergleichenden Bestimmungen des Gaswechsels gesunder und vergifteter Thiere nachgewiesen zu haben, dass, wenigstens vorübergehend, die Kohlensäureproduction und der Sauerstoffverbrauch durch die Blausäurevergiftung vermindert werden. Indessen lässt sich die Beweiskraft dieser letzeren Versuche sehr erheblich anfechten. —

Ueber das Schicksal der aufgenommenen Blausäure und die Art der Entgiftung ist fast Nichts bekannt. In keinem Excret ist sie mit Sicherheit nachgewiesen, so dass es denkbar ist dass sie im Organismus zerstört, vielleicht verbrannt wird. Unveränderte Ausscheidung würde bei der grossen Flüchtigkeit der Blausäure hauptsächlich durch Lungen und Haut erfolgen müssen; in der Exspirationsluft wollen sie manche durch den Geruch nachgewiesen haben; jedoch würde dies nur bei subcutaner oder venöser Injection beweiskräftig sein. Für die Restitution wird nach dem oben Gesagten künstliche Respiration unter Umständen von Nutzen sein, ja bei kleinen Dosen die Vergiftung oder bei grösseren den tödtlichen Ausgang verhindern können, was von Brodie[2]), Pereira[3]), Preyer (a. a. O.) u. A. experimentell bestätigt worden ist. Meist ist die Wiederherstellung, wenn sie überhaupt erfolgt, sehr schnell und vollständig, woraus hervorgeht, dass die Blausäure keine bleibende Zerstörung im Organismus hervorbringt.

Anhang. Von den metallischen Cyaniden sind nach Pelikan[4]) diejenigen stark giftig, welche mit Säuren schon in der Kälte Blausäure entwickeln, wie Cyankalium, Cyannatrium, Cyanammonium, und gewisse Doppelsalze. Dagegen ist das Ferrocyankalium und ähnliche Doppelsalze, welche nur beim Erhitzen mit Säuren Blausäure liefern, ungiftig, oder hat vielmehr nur die giftigen Wirkungen aller Kalisalze. Die toxicologische Stellung

---

vermisst man den einfachen Versuch, ob Blut durch Zusatz von Blausäure heller roth wird.

[1]) Tübinger med.-chem. Untersuchungen 325.

[2]) Philosoph. Transact. 1811. 178.

[3]) Heilmittellehre, herausgeg. v. Buchheim, I. 424.

[4]) Prager Vierteljahrsschr. 1856. I. 43.

des Cyanquecksilbers (welches nur mit den sogenannten Wasserstoffsäuren Blausäure liefert) lässt sich aus den spärlichen Beobachtungen (s. oben S. 213. Anm. 2) nicht mit Sicherheit angeben.[1]) Man kann bei den ersteren nicht annehmen dass sie wirklich durch entwickelte Blausäure tödten, denn höchstens bei intestinaler Darreichung hätten sie Gelegenheit im Magen mit freier Säure in Berührung zu kommen, während festgestellt ist, dass sie bei jeder Application äusserst schnell die Blausäurewirkung entfalten. Es ist also wahrscheinlich dass ihnen an sich vermöge ihrer Constitution dieselbe Wirkung wie der Blausäure zukommt. Vom Cyankalium behauptet Preyer (von Hoppe-Seyler bezweifelt) dass es mit Hämoglobin ebenso wie Blausäure sich direct verbinde. — In Betreff der Cyanide der gesättigten Kohlenwasserstoffe fand Pelikan[2]) auffallende Unterschiede in der Giftigkeit, welche auf die Existenz zweier isomerer, in der Constitution verschiedener Reihen deuten. Von ähnlicher Giftigkeit wie die Blausäure fand er das Cyanäthyl[3]) und Cyanamyl, fast ungiftig dagegen das Cyanmethyl und Cyanbutyl. Es ist zu vermuthen dass die ersteren beiden aus der einen, die letzteren aus der anderen Reihe stammten. Auch chemische Gründe sprechen für die Existenz zweier isomerer Reihen. Das durch Destillation von aethylschwefelsaurem Kali mit Cyankalium erhaltene Cyanäthyl ist fast indifferent, während das aus Jodäthyl und Cyansilber bereitete Cyanäthyl übelriechend ist und schon durch seinen Geruch Kopfschmerz macht; den letzteren Körper (Isocyanäthyl) erhält man auch beim Behandeln von Chloroform mit Aethylamin und alkoholischer Kalilauge. Vermuthlich liegt die Verschiedenheit der Constitution darin, dass in den Cyaniden der giftigen Reihe das Cyan nicht wie man es gewöhnlich auffasst $N\equiv C—$, sondern $=C=N—$ ist, also ungesättigten (2werthigen) Kohlenstoff enthält und statt durch eine C-Valenz, durch N mit den anderen Gruppen verbunden ist. Die beiden isomeren Cyanäthyle wären also zu schreiben

---

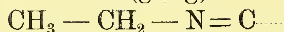
[1]) Aus den 2 Versuchen von Tolmatscheff (a, a. O.) scheint eine blausäureartige Wirkung hervorzugehen. 0,02—0,04 grm. des Salzes, bei Kaninchen subcutan injicirt, bewirkten klonische Krampfanfälle, in den Zwischenzeiten starke Dyspnoe, bedeutende Schwächung der Athmung und des Pulses, Temperaturabnahme und Tod.

[2]) Vgl. Husemann, Toxicologie 714; das Original habe ich nicht auffinden können.

[3]) Ebenso Turnbull, Assoc. Journ. 1855. Jan.

a. (ungiftig) | b. (giftig)


$CH_3 - CH_2 - C \equiv N$


$CH_3 - CH_2 - N = C$

(wahres Nitril, giebt unter H_2O-Aufnahme Propionsäure und Ammoniak). | (Isocyanäthyl).

Die Darstellung des zweiten aus dem Aethylamin beweist das zur Genüge: $CH_3 . CH_2 . NH_2 + CHCl_3 = CH_3 . CH_2 . NC + 3HCl$. Möglicherweise ist auch die Blausäure selbst nicht $N \equiv C - H$, sondern $C = N - H$, und ihre giftige Wirkung vielleicht an das ungesättigte C-Atom geknüpft.[1])

Das Cyangas (C_2N_2), dessen Constitution ebenso zweifelhaft ist ($N \equiv C - C \equiv N$ oder $C = N - N = C$), ist nach Hünefeld[2]) sehr giftig[3]) und bewirkt, auch mit viel Luft gemischt, bei Kaninchen unter Convulsionen den Tod. Nach Laschkewitsch[4]) macht es bei Warmblütern Betäubung, Dyspnoe und tetanische Krämpfe und vorübergehenden Herzstillstand durch Vagusreizung, zuletzt allgemeine Lähmung. Die Krämpfe sind nicht an den Herzstillstand gebunden, und werden auch durch künstliche Respiration nicht verhindert. Diese Wirkungen sind denen der Blausäure sehr ähnlich[5]); bei Fröschen aber bewirkt das Cyan, abweichend von der Blausäure, Convulsionen. Blut wird durch Einleiten von Cyangas sauerstofffrei, und nimmt auch nachher nicht wieder Sauerstoff auf; zwischen dieser Wirkung und der Allgemeinwirkung besteht kein ersichtlicher Zusammenhang. Ausgeschnittene Froschherzen schlagen nach Castell[6]) in Cyangas zuerst schnell und kräftig, werden aber nach 4 Minuten gelähmt und unerregbar.

54. Curare.

Das Pfeilgift gewisser südamerikanischer Indianerstämme (Orinokogebiet, Guyana), welches unter verschiedenen Schreibweisen

---

[1]) Diese Betrachtung verdanke ich Herrn Professor Victor Meyer.

[2]) Oken's Isis 1831. 952.

[3]) Nach Fröhde (Arch. d. Pharm. [2] CXXVII. 91) ist Cyan auch im Kohlendunst enthalten und hat vermuthlich an dessen Wirkungen Antheil.

[4]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 649.

[5]) Auch eine locale Lähmung der Hautsensibilität hat Buchner (vgl. Husemann, Toxicologie 710) an sich selbst beobachtet.

[6]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854. 226.

in der Literatur vorkommt (Curare, Wurali, Urari, Woorara), wird hauptsächlich aus Strychneen, besonders wie es scheint Strychnos- und Paulliniaarten, durch Abkochen mit Wasser und Eindampfen des Extractes bereitet, unter Zusatz mannigfacher, für die wesentliche Wirkung wahrscheinlich indifferenter Substanzen. Es bildet eine braune harzartige Masse, die sich in Wasser unvollkommen löst, aber an dasselbe seine wirksamen Bestandtheile (über diese s. den Anhang zu diesem Paragraphen) abgiebt.

Alle Thiere welchen kleine Mengen des Giftes durch Injection in die Venen, das subcutane Gewebe, die Lymphsäcke oder Einführung in eine Wunde beigebracht werden, zeigen übereinstimmende Wirkungen, nämlich nach einiger Zeit Niedersinken ohne Convulsionen. Bei sitzenden Thieren sieht man als erste characteristische Wirkung den Kopf, seiner Schwere folgend auf die Unterlage herabsinken; zuweilen macht das Thier anfangs Anstrengungen sich wieder zu erheben, aber mit unvollkommenem Erfolge. Die Athembewegungen werden schwächer und hören bald gänzlich auf; das Thier ist jeder willkürlichen Bewegung unfähig und zeigt nicht die geringste Reaction auf schmerzhafte Angriffe. Das Herz schlägt in diesem Stadium noch kräftig, hört aber bei Warmblütern etwas später ebenfalls zu schlagen auf, während gleichzeitig die Schleimhäute eine livide Färbung annehmen und das Blut den Erstickungsbefund zeigt. Bei Fröschen schlägt das Herz nach Eintritt der allgemeinen Lähmung noch tagelang weiter.

Die hauptsächliche Wirkung des Curare ist durch Untersuchungen von Bernard[1]) und Kölliker[2]) aufgeklärt worden. Schon der Umstand dass sich die Lähmung nicht auf das Herz erstreckt, welches bei Fröschen noch lange fortschlägt, bei Warmblütern nur durch die Erstickung in Folge der Athmungsunterbrechung getödtet wird, deutet darauf hin dass das Curare nicht die motorischen Centralorgane lähmt (vgl. S. 160), der Sitz der Lähmung also an der Peripherie zu suchen ist. Sicher aber wird dies dadurch bewiesen dass bei Fröschen diejenigen Glieder, deren Gefässe man vor der Vergiftung unterbunden hat (vgl. S. 15), von

[1]) Bernard & Pelouze, Comptes rendus XXXI. 533 (1850); Bernard, Comptes rendus XLIII. 824 (1856); Leçons sur les effets des substances toxiques (Paris 1857) 238, 463.

[2]) Comptes rendus XLIII. 791 (1856); Arch. f. pathol. Anat. X. 3; Ztschr. f. wissensch. Zoologie IX. 434.

der Lähmung verschont bleiben und willkürlich bewegt werden. Erst nach langer Zeit, nachdem das Gift durch Diffusion auch zu ihnen gelangt ist, fallen auch sie der Lähmung anheim. Reizt man an einem solchen Frosch die Haut eines vergifteten Gliedes, so macht er mit dem unterbundenen (unvergifteten) Gliede Abwehrbewegungen, welche beweisen dass auch die sensiblen Nervenenden, die Stämme der sensiblen Nerven, die sensorischen und reflectorischen Centralorgane von der Lähmung nicht betroffen sind, letztere also sich auf peripherische motorische Apparate beschränkt. Von diesen können die Muskeln und die motorischen Nerven in Frage kommen. Erstere zeigen nun eine vollständige Erhaltung ihrer directen Erregbarkeit, die Muskelsubstanz selbst ist also unverändert. So ist durch Ausschliessung bewiesen dass die Lähmung im Bereiche der motorischen Nerven ihren Sitz haben muss. In der That findet man dass die Muskeln eines vergifteten Frosches auf Reizung ihrer motorischen Nerven sich nicht mehr contrahiren. Dass nun die motorischen Nervenstämme selbst durch das Curare gelähmt werden ist von vorn herein unwahrscheinlich, da man volle Ursache hat, dieselben den sensiblen Nervenstämmen physiologisch vollkommen gleichzustellen. Man muss deshalb den Sitz der Lähmung in den intramusculären Endigungen der motorischen Nerven vermuthen, was durch folgenden Versuch sichergestellt wird: Unterbindet man die Arterie eines Froschschenkels in der Kniekehle und vergiftet nun das Thier mit Curare, so dass der Oberschenkeltheil des Ischiadicus im Bereich der Giftcirculation ist, so zucken, bei Reizung des Ischiadicus im Becken, die Muskeln des Unterschenkels und Fusses, während die Oberschenkelmuskeln nicht zucken, ein Beweis dass die Bespülung mit dem gifthaltigen Blute die Leitungsfähigkeit des Nervenstammes selbst nicht beeinträchtigt. Eine andere Form desselben Versuches ist folgende: Legt man den Nerven eines Nervmuskelpräparats in Curarelösung ein, so zuckt der Muskel bei Reizung des eingelegten Stückes; legt man aber das ganze Präparat oder nur den Muskel ein, so ist der Muskel nur noch direct, nicht mehr vom Nerven aus erregbar.

Die Haupterscheinungen der Curarevergiftung sind hiernach leicht verständlich. Die Unterbrechung der Leitung zwischen motorischen Nerven und Muskelfasern in den vom curarehaltigen Blute durchströmten Muskeln macht jede willkürliche oder reflectorische Bewegung unmöglich. Frösche verfallen dadurch in ein-

fache Lähmung, Warmblüter dagegen sterben, da die aufgehobene Athmung Erstickung bewirkt. Da das Herz unter dem Gifte nicht leidet (s. unten), so kann Erstickung und Tod bei Warmblütern durch künstliche Respiration verhindert werden; an solchen künstlich am Leben erhaltenen Thieren können eine Reihe von anderen Wirkungen des Curare festgestellt und untersucht werden.

Was die Ausdehnung der Curarewirkung auf die verschiedenen motorischen Apparate betrifft, so sind namentlich von Kölliker (a. a. O.) zahlreiche Erfahrungen gesammelt worden. Das Herz ist wie schon erwähnt unbetheiligt. Der Herzschlag bleibt, wenigstens bei mässigen Dosen (vgl. über stärkere Dosen unten) kräftig und wird nur beschleunigt, und zwar durch Lähmung der Endigungen der hemmenden Vagusfasern; vom Vagus aus kann man das Herz bei voller Entwicklung der Curarewirkung nicht mehr zum Stillstand bringen.[1] Die Gefässnervenendigungen sind gelähmt,[2] Reizung derselben bewirkt keine Gefässverengerung, der arterielle Blutdruck sinkt bedeutend. Die Pupille erweitert sich nicht mehr auf Sympathicusreizung[3]. Die Reizung der secretorischen Speichelnerven ist erfolglos (s. unten). Die Darmperistaltik ist ungestört, anscheinend sogar verstärkt (s. unten); Reizung des Splanchnicus bewirkt keine Hemmung mehr.[4] Die Lymphherzen des Frosches stehen in Diastole still. —

Ob in einem späteren Stadium der Vergiftung die Leitungsunfähigkeit von den Nervenenden centripetal längs der Fasern fortkriecht ist zweifelhaft.[5] Die Nervenstämme vergifteter Thiere zeigen nach Funke[6]) unverändert den Nervenstrom, den Electrotonus

---

[1]) Vgl. Kölliker und Bernard a. a. O.; ferner Heidenhain, allg. med. Centralztg. 1858. No. 64; Wundt (& Schelske), Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg 1859—1860. 12; v. Bezold (Centralztg. No. 49, 59) fand dass die Vagusendigungen dem Gifte länger Widerstand leisten als gewöhnliche Muskelnerven, desgleichen Bidder, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. 337.

[2]) Kölliker, a. a. O.; Bidder (a. a. O.) bestreitet diese Wirkung, die in der That erst bei grösseren Dosen eintritt.

[3]) Auch diese Angabe (Kölliker, a. a. O.; Zelenski, Arch. f. pathol. Anat. XXIV. 362) wird von Bidder bestritten; nach ihm ist die Pupille durch Ueberwiegen des Dilatator über den gelähmten Sphincter erweitert.

[4]) Ebenfalls von Bidder in Abrede gestellt.

[5]) Vgl. Kölliker, a. a. O.; Haber, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1859. 98.

[6]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl. 1859. 1; Funke's Resultate bestätigte v. Bezold, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 387.

und die negative Schwankung.[1]) Jene Frage hängt innig mit der anderen zusammen, ob das Curare specifische Apparate lähmt, welche an den Enden der motorischen Nerven angebracht sind, etwa die Nervenendplatten, oder ob die Lähmung die Fasern selbst trifft und nur wegen des grösseren Gefässreichthums der Muskeln die intramusculären Fasern zuerst ergreift. Eine directe Entscheidung dieser Frage ist bisher nicht möglich gewesen; wahrscheinlicher aber ist die erstere Alternative; denn erstens sind die sensiblen Faserenden sowie die centralen Endstücke der motorischen Fasern ebenfalls in gefässreiches Gewebe eingebettet, und werden doch nicht gelähmt, zweitens hat wie schon bemerkt das sicherste Mittel die Integrität der Nervenstämme (unabhängig von Erfolgen im Muskel) zu prüfen, die Untersuchung der negativen Schwankung, gezeigt dass sie auch bei starker Vergiftung nicht gelitten haben. Es scheint also das Gift auf specifische Endorgane der motorischen Nerven ausschliesslich einzuwirken. Die andere Ansicht vertritt hauptsächlich v. Bezold (a. a. O.); er fand nämlich dass der Verhinderung der Muskelzuckung vom Nerven aus, eine immer stärkere Verzögerung derselben voraufgeht, und dass auch in Nervenstämmen, deren Muskeln von der Vergiftung ausgeschlossen sind, die Leitung durch Curare verzögert wird. Er vermuthet deshalb dass das Gift hauptsächlich den (physiologischen) Leitungswiderstand der motorischen Nerven vergrössert, von der Peripherie nach dem Centrum fortschreitend, und sucht hierdurch auch das Verschontbleiben der Herz- und Darmbewegung zu erklären, deren Nerven (von den Parenchymganglien bis zu den Muskelfasern) so kurz seien, dass die Widerstandszunahme wenig Einfluss hat; Aehnliches vermuthete schon früher Pflüger.[2]) Kühne[3]) beobachtete dass es bei der Restitution des curarisirten Muskels ein Stadium giebt, in welchem die intramusculären Endigungen wieder functioniren, von den Stämmen aus aber keine Zuckung zu erreichen ist, woraus er schliesst dass auch die Stämme ergriffen werden; die Restitution nimmt hiernach denselben Verlauf wie die Vergiftung, d. h. sie beginnt an der Peripherie.

---

[1]) Die electromotorischen Wirkungen sind sogar verstärkt; die Ursache liegt nach Roeber (s. unten) wahrscheinlich in dem grösseren Blutgehalt der vergifteten Glieder.

[2]) Ueber das Hemmungsnervensystem für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme. Berlin 1857. 74.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 477.

In der Muskelfaser selbst bewirkt das Curare nicht die geringste unmittelbare Veränderung. Nur scheinbar ist die Erregbarkeit des curarisirten Muskels gegen den unversehrten vermindert, weil nämlich nach Rosenthal[1]) die specifische Reizbarkeit der Nerven (gemessen durch den Zuckungserfolg) grösser ist als die der Muskeln, so dass bei einem Muskel, dessen innere Nervenverzweigung noch erregbar ist, geringere Stromdichten genügen als beim curarisirten.[2]) Auch die von Brücke[3]) entdeckte Eigenthümlichkeit curarisirter Muskeln, dass ihre Erregbarkeit gegen kurze Stromstösse und Inductionsströme stark sinkt während die gegen Schliessungen und Oeffnungen constanten Ströme wenig beeinflusst wird, wird der Entnervung zugeschrieben, also die Erregbarkeit der Muskelsubstanz gegen Stromstösse sehr gering angenommen. Ein Hauptgrund für diese Deutungen muss darin gesucht werden dass die Zuckungscurve des curarisirten Muskels nach Pflüger und v. Bezold[4]) sich durchaus nicht von der des unvergifteten unterscheidet, wodurch wohl jede Veränderung der Muskelsubstanz selbst ausgeschlossen ist. Ferner hat vor Kurzem Frl. Farner in meinem Laboratorium gefunden dass die absolute Kraft der Curaremuskeln von der unvergifteter Parallelmuskeln nur um Grössen die innerhalb der Fehlergrenzen liegen, verschieden ist. Die Resistenz gegen Ermüdung sowie die electromotorische Kraft des Längs-Querschnittstroms fanden sogar verschiedene Beobachter[5]) bei den Curaremuskeln grösser; nach Roeber[6]) liegt aber der Grund nur im stärkeren Blutgehalt der letzteren, theils durch die durch das Gift bewirkte Hyperämie (s. unten), theils durch die Anämie des unvergifteten Parallelmuskels (dessen Arterie

---

[1]) Moleschott's Untersuch. z. Naturl. III. 185; vgl. auch Pelikan & Kölliker, Verhandl. d. phys.-med. Ges. z. Würzburg IX. 66.

[2]) Der Sartorius zeigt in Folge der grösseren Erregbarkeit der Nervensubstanz, in der Mitte wo die Nerven eintreten, grössere scheinbare Erregbarkeit als nach den beiden Enden hin. Da bei Curarevergiftung nach Kühne (a. a. O.) dieser Unterschied nicht ganz wegfällt, so schliesst derselbe dass das Gift einen nervösen Apparat der mit den Muskelfasern verbunden ist, intact lässt, vermuthlich die Endplatten.

[3]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LVI. 594.

[4]) Vgl. v. Bezold, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. 168, 387.

[5]) Vgl. Funke, a. a. O.; v. Bezold, a. a. O.; Valentin, Arch. f. d. ges. Physiol. I. 455; Rosenthal, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. 88.

[6]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. 440.

unterbunden ist, vgl. oben); er vermochte nämlich auch durch andere Arten von Hyperämie dieselbe Erhöhung der Leistungsfähigkeit und electromotorischen Kraft hervorzubringen.

Nach den mitgetheilten Erfahrungen erstreckt sich die Lähmung zuerst auf die Nervenenden in den willkürlichen Muskeln, demnächst auf die in den glatten Muskelfasern, und anscheinend gar nicht auf die von Parenchymganglien beherrschten Apparate, Herz und Darm, deren regulatorische Fasern jedoch von grossen Dosen gelähmt werden. Oben ist der Versuch von Pflüger und v. Bezold erwähnt, die Verschonung dieser Organe durch die Kürze ihrer motorischen Fasern zu erklären. Kölliker dagegen bezweifelt überhaupt die Existenz dieser anatomisch jedenfalls noch nicht sicher festgestellten Fasern, und man muss zugestehen dass diese letztere Frage nur anatomisch zu entscheiden ist.

Ausser den motorischen werden auch secretorische Fasern durch Curare beeinflusst. Bei curarisirten und durch künstliche Respiration am Leben erhaltenen Warmblütern fällt eine starke Thränen-, Speichel- und Harnsecretion auf. Der Harn ist ausserdem stark zuckerhaltig. Die Wirkung auf die Speicheldrüsen hat Bernard[1]) genauer beobachtet, indem er mittels einer feinen Stichcanüle das Gift in die Arterie der Drüse injicirte und das Venenblut abfliessen liess um Allgemeinvergiftung zu vermeiden. Es zeigte sich eine ganz ähnliche continuirliche Secretion der Drüse, wie sie nach Durchschneidung sämmtlicher Drüsennerven in einigen Tagen auftritt („paralytische“ Secretion); eine genügende Erklärung dieser Erscheinung fehlt durchaus. — Der Curare-Diabetes tritt, wie Dock[2]) in meinem Laboratorium fand, ebensogut bei ausgehungerten Thieren ein, deren Leber kein Glycogen enthält, als bei gut genährten. Nach Winogradoff[3]) bleibt er aus wenn vorher die Leber exstirpirt war, ein Eingriff der wohl zur Entscheidung solcher Fragen zu stark ist, ebenso wie die von W. vorgenommene Vergleichung des Glycogen- und Zuckergehaltes eines vor der Vergiftung ausgeschnittenen Leberstücks mit dem Gehalte nach der Vergiftung (wobei sich keine Vermehrung durch das Gift zeigte) schwerlich zu sicheren Schlüssen berechtigt. Winogradoff leitet auf Grund dieser Versuche den Diabetes nicht von

---

[1]) Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1864. 507.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. V. 571.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. XXVII. 533.

vermehrter Zuckerbildung sondern von verminderter Zerstörung ab; den näheren Grund der letzteren vermochte er nicht aufzufinden: die Vermuthung dass die mangelnde Muskelthätigkeit damit zusammenhänge, fand sich insofern nicht bestätigt als künstliche Muskelreizung den Diabetes nicht verhinderte. Saikowsky[1]) fand dass der Curarediabetes bei mit Arsensäure gefütterten Kaninchen ausbleibt (vgl. oben S. 229); zugleich ist die Leber frei von Glycogen. Auch er schliesst wie Winogradoff, dass die Quelle des beim Curarediabetes entleerten Zuckers in der Leber liege. Die (von Dock hervorgehobene) Möglichkeit dass die Muskeln wesentlich dazu beitragen, scheint durch jene Versuche nicht ausgeschlossen. Die Muskeln enthalten auch bei hungernden und kranken Thieren immer Glycogen. Schiff[2]) hat die durch viele Thatsachen begründete Vermuthung ausgesprochen dass Circulationsstörungen, besonders solche durch vasomotorische Lähmungen, zur Entstehung eines zuckerbildenden Fermentes im Blute Anlass geben; es wäre denkbar dass hierin der Weg zur Erklärung des Curare-Diabetes gegeben ist.

Die Körpertemperatur wird durch Curare nach Bernard[3]) nicht verändert, dagegen nach Tscheschichin[4]), Röhrig & Zuntz[5]), Riegel[6]) bedeutend herabgesetzt; die Ursache wird theils in vermehrter Wärmeausgabe (Gefässlähmung), theils in verminderter Wärmebildung durch Wegfall der Muskelthätigkeit gesucht; auch die anhaltende künstliche Respiration muss an der Abkühlung einen gewissen Antheil haben.

Ob ausser den bisher erwähnten Endorganen motorischer, vasomotorischer und vielleicht secretorischer Nerven noch andere Apparate vom Curare leiden, ist zweifelhaft; jedenfalls sind wohl für solche Wirkungen viel grössere Dosen und längere Zeit erforderlich als für jene. v. Bezold (a. a. O.) sah (indem er zur Feststellung der Bewegungen einen Schenkel des Frosches von der Vergiftung ausschloss) allmählich die Reflexe prompter und zuletzt krampfartig werden, schliesslich erlahmen und ganz aufhören.

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. 771.

[2]) Vgl. u. A. Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1866. 354.

[3]) Subst. tox. 368.

[4]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 451.

[5]) Arch. f. d. ges. Physiol. IV. 57.

[6]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. 401; Arch. f. d. ges. Physiol. IV. 350.

Aehnliche Veränderungen des Rückenmarks, die an die Strychninwirkung erinnern, beobachteten auch Wundt & Schelske (a. a. O.), und Martin-Magron & Buisson[1]), letztere indem sie das Gift direct auf das Rückenmark brachten, so dass es auf dieses eher und stärker wirken musste als auf die Peripherie; sie erklären die Wirkung des Strychnin und des Curare für gradezu identisch, nur wirke ersteres zuerst auf das Mark, letzteres zuerst auf die Peripherie (vgl. unten, Strychnin). Sie erinnern an den gemeinsamen botanischen Ursprung beider Gifte.[2]) — Auch die Herzcentra selbst werden durch grosse Dosen Curare beeinflusst; v. Bezold[3]) sah bei Kaninchen denen die nervösen Verbindungen zwischen Hirn und Herz durchtrennt waren, Pulsfrequenz und Blutdruck durch Curare zuerst steigen, dann beides sinken und schliesslich bei grossen Dosen Herzlähmung eintreten. Er behauptet auch für das Beschleunigungscentrum im verlängerten Mark (dessen Wirkungen damals von denen des Gefässnervencentrums noch nicht hinlänglich gesondert waren) eine anfängliche Excitation und dann Wegfall seiner Wirkung (welcher letztere durch Lähmung der peripherischen Enden, analog denen der Vagusfasern erklärt werden kann). Auch Traube[4]) fand dass Curare die Frequenz und Energie der automatischen Herzerregungen vermindert; eine vorhergehende Steigerung hat er nicht beobachtet. — Die Darmperistaltik wird wie schon oben angeführt durch Curare verstärkt. Traube (a. a. O.) sucht dies durch den Wegfall der Splanchnicuswirkung zu erklären, was jedoch unzulässig ist weil die Hemmungsfasern des Splanchnicus nicht tonisch erregt sind. Nach O. Nasse[5]) tritt die Verstärkung nicht ein wenn man durch Arterienverschluss den Zutritt des Giftes zum Darm hindert, woraus er auf directe Erregung der Darmcentra schliesst. —

Unter den Applicationsweisen des Curare ist oben (S. 300) die Einführung in den Magen absichtlich nicht erwähnt worden.

---

[1]) Journ. d. la physiol. 1860. 117, 323, 522.

[2]) Die Angaben über einen Antagonismus des Strychnin und Curare sind bestimmt irrthümlich; sie beruhen auf der Thatsache dass Curare die Strychninkrämpfe verhindert, was aber nur Folge der peripherischen Lähmung ist. An curarisirten Fröschen tritt Strychnintetanus in denjenigen Gliedern auf, von denen das Curare durch Gefässligatur ferngehalten ist.

[3]) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig 1863. 312.

[4]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 49.

[5]) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866. 61.

Dieselbe zeigt sich nämlich in der Regel unwirksam (so dass man eine mit Curare vergiftete Wunde ungestraft mit dem Munde aussaugen kann), woraus früher der Schluss gezogen worden ist, die Digestionsschleimhaut sei unfähig das Gift zu resorbiren, oder dasselbe werde durch die Verdauungssäfte zerstört. Letzteres widerlegte Bernard[1]) indem er zeigte dass mit Magensaft digerirtes Curare Thiere tödtet wenn es subcutan injicirt wird. Er schloss also auf mangelhaftes Absorptionsvermögen, welches er auf Grund weiterer Versuche auch der Blasen-, Conjunctival- und Trachealschleimhaut zuschrieb. Den Grund suchte er theils in der Beschaffenheit des Epithels theils in der die Schleimhaut bedeckenden Schleimschicht. In der That fand er bei nüchternem Magen das verschluckte Gift wirksam.[2]) Bedenkt man indess wie leicht löslich die wirksamen Bestandtheile des Giftes sind (vgl. auch den Anhang), so ist die Nichtabsorption von einer sonst leicht resorbirenden Schleimhaut höchst unwahrscheinlich. Später kam auch Bernard[3]) von seiner Ansicht zurück und ich selbst[4]) habe, ohne von dieser Bernard'schen Arbeit etwas zu wissen, in ähnlicher Weise wie er das Irrthümliche jener Ansicht bewiesen. Der Grund der Unwirksamkeit vom Magen aus liegt in der schnellen Ausscheidung der leicht diffundirenden Substanz durch die Nieren. Unterbindet man die letzteren vor Einführung des Giftes, so tritt die volle Wirkung desselben ein.[5]) Es liegt hier ein schönes Beispiel des S. 29 erwähnten Verhältnisses vor; die Entgiftung erfolgt so schnell dass eine sehr schnelle Zufuhr nöthig ist um das Blut auf den zur Wirkung erforderlichen Giftgehalt zu bringen; die langsame Resorption von Schleimhäuten reicht hierzu nicht aus.[6])

---

[1]) Subst. tox. 282.

[2]) Dasselbe fand Bidder (a. a. O.) bei Fröschen.

[3]) Revue des cours scientifiques 1865. No. 11.

[4]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. 64, 650.

[5]) In meinen Versuchen trat hierbei der Tod unter Krämpfen auf, welche durch künstliche Respiration verhindert werden konnten; vermuthlich weil durch Diffusion das Zwerchfell vor den andern Muskeln gelähmt wurde; etwas später bewirkte die Aufhebung der künstlichen Athmung keine Krämpfe mehr, und Muskeln und Nerven zeigten jetzt das für Curarevergiftung characteristische Verhalten.

[6]) Bei Fischen fand Schiffer (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 453) einen hohen Grad von Immunität gegen Curare; bei Gelegenheit seines Vortrages hierüber in einem Vereine zu Berlin habe ich in der Discussion die Vermuthung geäussert dass die Ursache in einer schnellen Ausscheidung des Giftes durch die

Dass die auf gewöhnliche Weise erreichte Curarevergiftung trotz der schnellen Ausscheidung sehr lange bestehen bleibt, kann dadurch erklärt werden dass die einmal eingetretene Läsion der Nervenenden zu ihrer Reparation viel Zeit braucht, auch wenn das Gift längst aus dem Blute verschwunden ist. Bei Warmblütern scheint diese Reparation viel schneller von Statten zu gehen als bei Kaltblütern, was ich aus einem Versuch von Saikowsky[1]) schliesse; dieser injicirte bei Kaninchen Curare subcutan an einem Fusse, und sobald die Vergiftung eingetreten war und Erstickung drohte, umschnürte er das Bein oberhalb der Einführungsstelle sehr kräftig; nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde schwanden jedesmal die Erscheinungen um bei Lösung der Ligatur wieder aufzutreten. Frösche dagegen bleiben bekanntlich wenn sie durch Curare vergiftet sind tagelang gelähmt, was theils in der Langsamkeit der Ausscheidung, theils wohl aber in der Trägheit der zur Reparation nöthigen Umsetzungen seinen Grund hat.

Aus dem eben Gesagten geht hervor dass die Entgiftung des Körpers durch Ausscheidung des Giftes, hauptsächlich mittels der Nieren, bewirkt wird; mit dem Harn curarisirter Thiere kann man bei anderen Thieren Curarevergiftung hervorbringen. Dass

---

vom Wasser bespülten Kiemen liege; diese gelegentliche Vermuthung, welche Schiffer mitgetheilt hat, stempelt neuerdings Boll (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. 98) zu einer von mir „gegebenen Erklärung“, die er für „entschieden irrig“ hält. Unter seinen Gründen figurirt einer der von wenig Nachdenken zeugt; er meint nämlich, die Fische müssten dann auch gegen andere Gifte, z. B. Strychnin, immun sein; er übersieht dabei gänzlich, dass es bei derartigen Immunitäten auf die endosmotischen Aequivalente und auf die zur Wirkung nöthigen Giftgehalte des Blutes ankommen muss, welche Grössen aus guten Gründen bei Strychnin und Curarin für sehr verschieden gehalten werden; warum ist es denn Herrn Boll noch nicht eingefallen, auch gegen die von Bernard und von mir (s. oben) auf Grund von Versuchen aufgestellte Erklärung der Unwirksamkeit verschluckten Curare's einen Einwand vom Strychnin herzunehmen? — Den zweiten Grund aber, dass nämlich die Fische durch Entfernung aus dem Wasser nicht empfindlicher gegen Curare werden, giebt Herr Boll so kurz an, dass man zweifelhaft bleibt, wer denn diese Versuche angestellt hat und wo sie publicirt sind; speciellere Mittheilungen sind hier sehr von Nöthen, denn an Fischen die aus dem Wasser entfernt sind treten so schnell Erstickungserscheinungen auf, dass toxicologische Beobachtungen sehr schwierig sein müssen. Auch jetzt noch also würde ich jene einst gelegentlich ausgesprochene Vermuthung unter den sich darbietenden Möglichkeiten für eine der nächstliegenden halten, bis entscheidende Versuche vorliegen.

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865. 771.

nebenbei, wie Richter[1]) meint, auch eine Zerstörung des Giftes stattfindet, ist nicht bewiesen.

Eine Erklärung der Elementarwirkung des Curare auf die nervösen Apparate ist, wie bei allen folgenden Giften (Alkaloiden) nicht möglich. Alle diese Gifte wirken in ungemein kleinen Mengen, anscheinend nur durch ihren Contact mit den functionell wichtigen Elementen, und ohne selbst dabei verbraucht zu werden; ihre Wirkung steht, wie schon bei der Blausäure bemerkt, derjenigen der Fermente am nächsten, und ist ebenso räthselhaft wie diese.

Anhang. Das wirksame Princip des Curare ist in Bernard's Laboratorium von Preyer[2]) in Gestalt eines Alkaloides isolirt worden, dem er den Namen Curarin und die Formel $C_5H_{15}N$ beilegt.[3]) Dasselbe ist leicht löslich und zerfliesslich, giebt mit concentrirter Schwefelsäure eine blaue (nach Koch rothe) mit Salpetersäure eine purpurne, mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat eine violette Färbung.[4]) Seine Wirkungen sind mit denen des Curare identisch, aber viel stärker (0,0015 grm. subcutan tödten einen Hund, vom Curare ist das 10—20 fache erforderlich), so dass es eins der wirksamsten Gifte ist. — Curareartig wirkende Substanzen scheinen im Pflanzenreich ziemlich verbreitet zu sein. Nach Preyer's Angabe[5]) haben Schoras & Sicard aus einer europäischen Agaricus-Art ein curareartig wirkendes Alkaloid dar-

---

1) Ztschr. f. ration. Med. (3) XVIII. 76; nach Richter werden Curarelösungen durch Einleiten ozonisirter Luft stark verändert, und unwirksam; Aehnliches fand Bidder, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 598.

2) Comptes rendus LX. 1327, 1346; Berliner klinische Wochenschr. 1865. No. 40.

3) Hinsichtlich der Darstellung und Reactionen weicht Koch (Versuche über die chemische Nachweisbarkeit des Curarins etc. Dissert. Dorpat 1870), der unter Dragendorff arbeitete, in vielen Puncten von Preyer ab.

4) Zur Isolation von Curarin aus einer zu untersuchenden Substanz hat Bert (Gaz. méd. 1866. No. 33) das Phenol empfohlen; Salomon (Ztschr. f. analyt. Chemie 1871. 454) empfiehlt folgendes Verfahren: das alkoholische Extract der Substanz wird in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure neutralisirt und mit etwa gleichem Volum Phenol ausgeschüttelt, welches das Curarin aufnimmt (Petroleumäther, Benzol, Amylalkohol, Chloroform entziehen das Curarin nicht der wässrigen Lösung). Nach Abgiessen des Wassers wird das Phenol verdunstet, und der Rückstand gereinigt (wohl am besten mittels Platinchlorid).

5) Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 40.

gestellt. Nach Diedülin[1]) hat das alkoholische Extract von Cynoglossum officinale ebenfalls curareartige Wirkung, was Setschenow und ich an der von Diedülin gelieferten Substanz bestätigt fanden. Buchheim & Loos[2]) fanden diese Wirksamkeit (die vielleicht vom Standort abhängt) sehr schwach, Schroff[3]) gradezu gar nicht; doch gelang es ersteren aus Cynoglossum geringe Mengen eines curareartig wirkenden, vom Curarin verschiedenen Alkaloids darzustellen, das sie Cynoglossin nennen; auch die Extracte anderer Borragineen (Echium, Anchusa etc.) wirken schwach curareartig, das aus Echium dargestellte Alkaloid dagegen ähnlich dem Strychnin. Curareartige Wirkungen fanden sie ferner vom Cotarnin, einem von Wöhler dargestellten Oxydations- und Spaltungsproduct des Narcotins. — Sehr wichtig ist die curareartige Wirksamkeit der von Stahlschmidt entdeckten Methyl-, Aethyl- und Amylverbindungen der Alkaloide. Dieselbe ist zuerst von Schroff[4]) am Methylstrychnin beobachtet; später von Brown & Fraser[5]), von Jolyet & Cahours[6]) und von Buchheim & Loos (a. a. O.) auch an vielen anderen ähnlichen Producten. Die Reihefolge der Wirksamkeit welche die letzteren angeben ist folgende:

Substanz	Deutliche Lähmung der hinteren Extremitäten	Aufhebung aller willkürlichen Bew.	Aufhebung aller Reflexe
1. Curarin	0,0000025	0,000005	0,000008
2. Curare	0,000025	0,00005	0,00008
3. Schwefelsaures Methyldelphinin .	0,0001	0,00025	0,0005
4. Methyldelphinin	0,00016	0,00025	0,0005
5. Schwefelsaures Methylstrychnin .	—	0,0005	0,0008
6. Jodwasserstoffsaures Methylatropin	0,0005	—	0,001
7. JodwasserstoffsauresMethylchinidin	0,00055	0,0008	0,0016
8. Schwefelsaures Aethylstrychnin .	0,0005	0,0016	0,0025
9. Schwefelsaures Aethylbrucin . .	0,0008	0,0016	0,0025
10. Jodwasserstoffsaures Methylbrucin	0,0008	0,0016	0,0025

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch 1868. 211.
[2]) Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. V. 179.
[3]) Wiener med. Jahrb. 1869. 93.
[4]) Wochenbl. d. Ges. d. Aerzte in Wien 1866. 157.
[5]) Journ. of anat. and physiol. II. 224.
[6]) Comptes rendus LXVI. 1131, LXVIII. 904.

Substanz	Deutliche Lähmung der hinteren Extremitäten.	Aufhebung aller willkürlichen Bew.	Aufhebung aller Reflexe.
11. Schwefelsaures Methylchinin . .	0,0008	0,0016	0,0025
12. Schwefelsaures Methylcinchonin .	0,0008	0,0016	0,0025
13. JodwasserstoffsauresAmylcinchonin	0,0025	—	0,005
14. Cotarnin	0,0016	0,005	0,0075
15. Amylveratrin	—	0,0025	(unrein)
16. Methylveratrin	—	0,005	0,01
17. Schwefelsaures Methylnicotin . .	—	0,033	0,1
18. Jodwasserstoffsaures Methylnicotin	—	0,05	—
19. Jodwasserstoffsaures Aethylnicotin	—	—	0,15
20. Schwefelsaures Aethylnicotin . .	—	—	unter 0,2
21. Echiumextract	—	—	0,125
22. Anchusaextract	—	—	0,25

Nach weiteren Beobachtungen von Brown & Fraser[1]) haben auch die Ammoniumbasen der einfachen Kohlenwasserstoffe, z. B. Tetramethylammoniumjodid Curarewirkungen, während Salmiak und Trimethylaminhydrochlorid nichts davon zeigen. Aehnliches fand später Rabuteau[2]).

55. Strychnin ($C_{21}H_{22}N_2O_2$).

Das Strychnin führt durch unvorsichtige medicinale Anwendung oder absichtliche verbrecherische Darreichung seiner Salze oder strychninhaltiger Pflanzentheile (Brechnüsse, falsche Angusturarinde, Ignatiusbohnen, etc.) zu Vergiftungen. Die Eingeborenen Borneo's bereiten aus Strychnosarten ein strychninhaltiges Pfeilgift, das Upas tieuté. Das Strychnin und seine Salze (besonders das Nitrat wird häufig dargestellt), bilden schöne Krystalle, sind in Wasser schwer löslich und schmecken höchst intensiv bitter.

Zur Untersuchung einer Masse auf Alkaloide überhaupt sind hauptsächlich folgende Methoden in Gebrauch: 1. Das Verfahren von Stas, welches auf die Eigenschaft der meisten Alkaloide gegründet ist, in ihren sauren Salzen in Alkohol und Wasser, aber nicht in Aether sich zu lösen, während die caustischen Alkaloide

---

[1]) Proceed. of the Roy. Soc. of Edinburgh. Session 1868—1869. 556.

[2]) Comptes rendus LXXVI. 887.

in Aether löslich sind. Die Masse wird mit Alkohol unter Zusatz von Weinsäure extrahirt, das Filtrat bis zur Verjagung des Alkohols eingedampft, nochmals vom ausgeschiedenen Harz und Fett abfiltrirt, das Filtrat stark eingeengt, der Rückstand nochmals mit Alkohol ausgefällt, die alkoholische Lösung eingedampft und der bis zu schwach saurer Reaction mit Natron versetzte Rückstand mit Aether extrahirt (in welchen einige Alkaloidsalze: Colchicin, Picrotoxin) übergehen. Der Rückstand wird nunmehr alkalisch gemacht und giebt jetzt an Aether die caustischen Alkaloide ab, mit Ausnahme von Morphin. 2. Die Extraction der Alkaloide mit Amylalkohol (Erdmann & v. Uslar) oder mit Benzol (Dragendorff). 3. Die Ausfällung der Alkaloide durch Phosphormolybdänsäure oder Phosphorwolframsäure (Sonnenschein). 4. Die Bindung derselben an Thierkohle (Graham & Hofmann). Ueber die genaueren Vorschriften für diese Untersuchungen sowie über einige andere Methoden vergleiche man: Otto, Anleitung zur Ausmittelung der Gifte, 4. Aufl. Braunschweig 1870, 19; ferner Husemann, Handbuch der Toxicologie, Berlin 1862, 202; Supplementband hierzu, Berlin 1867, 171.

Das Strychnin besitzt folgende characteristische Reactionen: in concentrirter Schwefelsäure gelöst giebt es in Berührung mit einem Krystall von Kaliumbichromat eine blaue oder violette Färbung. Gegenwart von Morphin verhindert diese Reaction; letzteres müsste daher (z. B. durch seine Unlöslichkeit in Chloroform oder Benzol, bei alkalischer Reaction, — beide lösen das Strychnin) vom Strychnin getrennt werden. Für kleine Mengen kann man die Wirkung auf Frösche als Mittel zur Feststellung benutzen.

Die Wirkung des Strychnins auf Menschen und Thiere aller Art besteht hauptsächlich in anfallsweise auftretenden heftigen tetanischen Krämpfen. Bei Säugethieren, Vögeln und Amphibien entsteht durch das Ueberwiegen der Strecker Streckung der Extremitäten und Concavität der Wirbelsäule nach hinten mit stark in den Nacken gezogenem Kopf (Opisthotonus); die Kiefer sind auf einander gepresst, die Augäpfel vorgetrieben, die Pupillen erweitert, der Puls klein und frequent. Die Athmung ist während der Krämpfe unterbrochen. Beim Menschen ist das Bewusstsein in den Pausen ungetrübt.

Am deutlichsten zeigen sich die Erscheinungen an Fröschen, bei welchen fast unmessbar kleine Dosen zur Vergiftung hinreichen. Hier zeigt sich dass die Streckkrämpfe niemals spontan auftreten,

dass aber die geringste sensible Erregung, Erschütterung des Tisches, starker Schall, die leiseste Berührung hinreicht einen Anfall auszulösen. Während des Anfalls, der sich wahrscheinlich durch die damit verbundene Reibung in die Länge zieht, ist eine starke Vibration sämmtlicher Muskeln vorhanden. Der Anfall schwindet meist nach wenigen Secunden, und bei schwacher Vergiftung nimmt das Thier in den Intervallen seine sitzende Stellung ein. Häufen sich die Anfälle, so lassen sie bald an ihrer Intensität nach, Berührungen lösen sie schliesslich nicht mehr aus, und das Thier ist völlig reflexlos, und stirbt bald wenn die Dosis gross war. Hütet man den vergifteten Frosch vor Erregung, indem man ihn unter einer feuchten Glocke auf einem erschütterungsfreien Consol hält, so findet man nach mehreren Tagen, oder nach Wochen, dass Berührung nur noch schwache, endlich gar keine Krämpfe mehr auslöst, und das Thier genesen ist.

Die Krämpfe müssen offenbar als Reflexe betrachtet werden, welche eine abnorme Ausbreitung und Intensität besitzen, so dass statt einer einzelnen Muskelgruppe wie bei den normalen geordneten Reflexen, sämmtliche animalischen Muskeln von einer einzigen sensiblen Stelle aus in Action versetzt werden und zwar schon durch einen sonst unwirksamen Minimalreiz. Wird der Plexus ischiadicus vor der Vergiftung durchschnitten, so nimmt das betreffende Bein an den Krämpfen nicht Theil und zeigt überhaupt keinerlei Veränderung obwohl ihm das Gift zugeführt wird. Wird die Art. iliaca unterbunden, so nimmt das blutlose Bein an den Krämpfen Theil obgleich es vom Gifte unberührt bleibt. Die Ursache der Krämpfe zeigt also auch in diesen Versuchen einen centralen Sitz. Wird das vergiftete Thier geköpft, so bleiben die Reflexkrämpfe trotzdem am Rumpfe bestehen, ein Beweis dass ihre Ursache, wenigstens für den Nervenbereich des Rumpfes, im Rückenmark liegt, und zwar ergiebt sich aus der Natur der Erscheinungen dass sie in die Centralapparate des Marks, d. h. in die graue Substanz, zu verlegen ist.

Bei warmblütigen Thieren ist die reflectorische Natur der Krämpfe nicht mit gleicher Sicherheit zu erweisen. Bei Kaninchen sieht man einige Minuten nach der Beibringung des Giftes das Thier eigenthümlich unruhig werden, die Ohren spitzen und den Kopf heben. Darauf erhebt es sich in höchst characteristischer Weise mit dem Leibe vom Tische, indem die vier Extremitäten sich unter Zittern senkrecht zum Rumpfe stellen und

in ihren Gelenken strecken und dabei scharrend sich einander nähern. Plötzlich bricht dann der Opisthotonus mit solcher Gewalt aus dass das Thier durch den plötzlichen Uebergang der Hinterbeine in die Verlängerung der Körperaxe in weitem Bogen fortgeschleudert wird. Während des Opisthotonus ist das Thier brettartig steif, von fibrillären Zuckungen schwirrend und giebt, besonders auf einer resonirenden Unterlage, ein tiefes schnurrendes Muskelgeräusch von sich. Der Anfall pflegt bald nachzulassen, sich aber schnell mehrere Male mit abnehmender Intensität zu wiederholen, bis das Thier todt ist. Obwohl die Anfälle scheinbar spontan auftreten, lässt sich ihre reflectorische Natur doch daran erkennen, dass im Vorbereitungsstadium und in den Intervallen die geringste Berührung genügt einen Anfall auszulösen. Man darf daher vermuthen, dass auch die scheinbar spontanen Anfälle durch unmerkliche sensible Einwirkungen ausgelöst sind.

Von sonstigen Wirkungen sind nur solche auf das Gefässsystem beobachtet. Bei Fröschen ist der Puls beträchtlich verlangsamt; nach Heinemann[1]) geht die Verlangsamung der Tetanusentwicklung voraus, tritt aber bei kleinen, zum Tetanus hinreichenden Dosen nicht ein. Bei grossen Dosen kann die Verlangsamung bis zu vorübergehenden diastolischen Stillständen führen. In einem späteren Stadium wird die Frequenz wieder normal. Durchschneidung beider Vagi hat keinen Einfluss, wohl aber vorherige Curarevergiftung, welche die Verlangsamung verhindert, so dass Heinemann auf eine Erregung der Vagusendigungen im Herzen schliesst. Bei Warmblütern und beim Menschen ist der Puls gewöhnlich beschleunigt, besonders während der Tetanusanfälle. Die Arterien sind, wie R. Richter[2]) zuerst an Fröschen und Hunden constatirt hat, tetanisch contrahirt, der arterielle Blutdruck dadurch bedeutend gesteigert. Diese Contraction ist continuirlich, wird aber in den Tetanusanfällen verstärkt. Nach S. Mayer[3]) ist sie die Folge einer Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata, denn sie bleibt aus wenn das Rückenmark hoch oben durchschnitten wird. — Am Darm fand Nasse[4]) keinerlei Veränderung.

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXXIII. 394.
[2]) Ztschr. f. rationelle Med. (3) XVIII. 76.
[3]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-phys. Cl. 3. Abth. 1871. 9. Nov.
[4]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865. 787.

Von elementaren Wirkungen des Strychnins ist nur ein störender Einfluss auf Protoplasmabewegungen ermittelt, welcher für die Erklärung der hier angeführten Strychninwirkungen zunächst nicht verwerthet werden kann (vgl. unter Chinin).

Die Hauptwirkung des Strychnins ist bei der Abwesenheit von sensorischen Störungen, von Veränderungen in den automatischen Bewegungen, endlich von Veränderungen in den Nerven und Muskeln, als eine Veränderung der reflectorischen Apparate des Rückenmarks und ihrer cerebralen Fortsetzung zu betrachten; sie besteht in abnormer Ausbreitung und Intensität der Reflexe. Man muss in der grauen Substanz des Rückenmarks aus physiologischen Gründen einen Leitungswiderstand annehmen, der die Ausbreitung der Erregung auf das Niveau der erregten sensiblen Nervenendigung und dessen nächste Umgebung beschränkt[1]); Strychnin würde dann diesen Widerstand vermindern oder vernichten, eine Wirkung von der man sich keine nähere Vorstellung machen kann. Anatomische oder chemische Veränderungen sind nicht aufzufinden.

Die Todesursache bei der Strychninvergiftung liegt bei Fröschen deutlich in einer Functionsunfähigkeit des Rückenmarks, welche um so eher eintritt je häufigere Tetanusanfälle erfolgen und welche anscheinend auf Erschöpfung beruht. Bei Warmblütern könnte ausserdem die mit den Anfällen verbundene Unterbrechung der Athmung durch Erstickung tödten, zumal da die starke Contraction sämmtlicher Muskeln den Sauerstoffverbrauch ungemein steigern muss.[2]) Künstliche Respiration kann in der That, wie Richter (a. a. O.) zunächst für kleine Dosen fand, das Leben erhalten; dies beweist aber nichts für das eben angedeutete Verhalten, weil Rosenthal & Leube[3]) die merkwürdige Beobachtung gemacht haben, dass die künstliche Respiration auch die Krämpfe

---

[1]) Vgl. meinen Grundriss der Physiologie. 2. Aufl. 400; 3. Aufl 420; 4. Aufl. 439.

[2]) In dieser Hinsicht allein könnte auch die vielfach empfohlene Anwendung des Curare als sogenanntes „Gegengift“ nützlich sein; denn ein wahrer Antagonismus beider Gifte ist, wie aus allem hier Gesagten hervorgeht, keineswegs vorhanden. Ich übergehe überhaupt alle in Bezug auf „Antagonismus“ von Giften aufgestellten Behauptungen, da es genügt für jedes Gift die Wirkungen möglichst genau festzustellen; welche Wirkungen einander entgegengesetzt sind, ergiebt sich dann von selbst. In therapeutischer Hinsicht aber die „Gegengifte“ aufzustellen liegt ausserhalb der Aufgabe dieses Buches.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. 629.

selbst verhindert, und zwar selbst bei den grössten Dosen. Uspensky[1]) u. A. haben diese Beobachtung bestätigt, während Rossbach[2]) ihr direct widerspricht, ohne dass bis jetzt die Ursache dieser auffallenden Abweichung klar ist. Die Wirkung des apnoischen Zustandes beruht nach Leube nicht auf (oxydativer) Zerstörung des Giftes, da die Krämpfe beim Aussetzen der künstlichen Athmung sogleich eintreten, ausser wenn man letztere mehrere Stunden, bis zur Ausscheidung des Giftes (s. unten) fortgesetzt hat. Uspensky hat dieselbe Wirkung der Apnoe auch bei anderen Reflexkrämpfe machenden Giften gesehen (Brucin, Thebain, Coffein), dagegen nicht bei Nicotin und Picrotoxin, welche die motorischen Markcentra direct erregen. Ebner[3]) constatirte unter Buchheim's Leitung dass passive Bewegungen des Thieres den Eintritt der Reflexkrämpfe verhindern, und will hierdurch den Effect der künstlichen Respiration erklären. Denkbar wäre es dass die künstliche Respiration durch Abkühlung des Thieres die reflectorischen Krämpfe verhindert; Kunde[4]) hat nämlich beobachtet dass bei Fröschen das Zustandekommen des Strychnintetanus deutlich an gewisse Temperaturen gebunden ist, die mit der Dosis wechseln.

Die Wiederherstellung von einer Strychninvergiftung könnte auf Zerstörung oder auf Ausscheidung des Giftes beruhen. Erstere wird namentlich von Cloetta[5]) behauptet, welcher bei mit Strychnin vergifteten Menschen und Thieren (Pferden) das Gift weder im Blut und in den Organen noch im Harn auffinden konnte. Dagegen behauptet Gay[6]) das Gift nicht bloss in den nervösen Centralorganen und im Speichel aufgefunden, sondern sogar in ersteren die Vertheilung auf die einzelnen Abschnitte verglichen zu haben. Schultzen[7]) hat im Harne eines mit 0,06 grm. Upas tieuté (= etwa 0,04 grm. Strychnin) vergifteten Menschen Strychnin mit Bestimmtheit nachgewiesen.

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 522.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 369.

[3]) Ueber die Wirkung der Apnoe bei Strychninvergiftung. Dissert. Giessen 1870.

[4]) Verhandl. d. phys.-med. Ges. z. Würzburg VIII. 175; Arch. f. pathol. Anat. XVIII. 357.

[5]) Arch. f. pathol. Anat. XXXV. 369.

[6]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. 49

[7]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864 491.

Eine sehr auffallende Immunität gegen Strychnin zeigen manche Vögel, besonders die Hühner, ferner in noch höherem Grade der Choloepus Hoffmannii, eine Art Faulthier auf Ceylon, der von 0,6 grm. Strychnin nicht umkam.[1] Leube fand dass (auf gleiche Gewichte Thier bezogen) Hühner im Vergleich mit Kaninchen die 5—12fache Dosis von Strychnin zur Wirkung brauchen; ähnlich verhalten sich Meerschweinchen. Der Grund der Immunität liegt nicht etwa in beschleunigter Ausscheidung durch die Nieren; denn Unterbindung derselben verstärkt die Wirksamkeit unzureichender Dosen nicht.

Anhang. Dem Strychnin ist das gewöhnlich mit ihm zusammen vorkommende Brucin ($C_{23}H_{26}N_2O_4$) in der Wirkung völlig analog, soweit es untersucht ist, doch wirkt es schwächer. Viele Alkaloide, so auch das Strychnin, vereinigen sich analog den substituirten Ammoniaken direct mit Jodmethyl; diese Verbindungen, die dem Ammoniumjodid entsprechen (z. B. Methylstrychninjodid $C_{21}H_{22}N_2O_2 . CH_3J$) haben wie schon oben erwähnt (S. 311) nach den Untersuchungen von Schroff u. A. nicht mehr krampfmachende, sondern curareartige Wirkung. Aehnlich verhalten sich die durch Ersatz des Jod durch Chlor oder Säurereste entstehenden Ammoniumsalze des Strychnins, und ferner die den Methylkörpern entsprechenden Aethyl- und Amylverbindungen (vgl. S. 311). Das Oxyäthylstrychninchlorür ($C_{21}H_{22}N_2O_2.C_2H_4O.Cl$) hat nach Vaillant[2]) in der ersten Vergiftungsperiode und bei der Restitution strychninartigen, auf dem Höhepunct der Wirkung curareartigen Effect.

56. Nicotin ($C_{10}H_{14}N_2$).

Das Nicotin kommt in allen Tabakssorten vor; die trocknen Blätter enthalten 2—8 pCt., der Havannatabak weniger als 2 pCt. Das Alkaloid ist flüssig, farblos, flüchtig, von unangenehmem Geruch und brennendem Geschmack, mischt sich mit Wasser, Alkohol, Aether in jedem Verhältniss. Der Siedepunct liegt bei 240 bis 250°; beim Sieden scheint ein Theil sich zu zersetzen. Am Lichte

---

[1]) Nach Peters, bei du Bois-Reymond, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 755.

[2]) Journ. d. l'anat. et d. la physiol. 1870. 256.

bräunt sich das Nicotin, an der Luft verharzt es. Zu Vergiftungen giebt es, abgesehen von den Wirkungen des ersten Tabakrauchens (s. unten), selten Anlass; zuweilen werden durch Verschlucken des stark nicotinhaltigen Saftes der Tabakspfeifen,[1]) noch seltener durch medicinale Tabaksinfusklystiere, durch Verschlucken von Tabak oder durch Auflegen von Tabaksblättern auf die Haut (als Heilmittel, oder zum Schmuggeln[2])), Unfälle herbeigeführt. Verbrecherische Anwendungen sind äusserst selten. Die Reactionen des Nicotins sind wenig characteristisch, und können hier übergangen werden.

Das Nicotin gehört zu den stärksten Giften. Schon 0,001 bis 0,002 grm. genügen um beim Menschen vorübergehende Erscheinungen zu machen. Hunde werden durch 0,05—0,1 grm., Kaninchen durch 0,03 grm. getödtet. Die Gewöhnung ist ungemein auffallend; eine einmalige Vergiftung setzt anscheinend bei allen Thieren die Empfänglichkeit für eine neue gleiche Dosis auf lange Zeit herab.

Beim Menschen bestehen die Erscheinungen der Nicotinvergiftung erstens in localen Reizungswirkungen (Kratzen und Brennen im Schlunde, Magenschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall); zweitens in Circulationsveränderungen, nämlich Pulsverlangsamung (zuweilen auch Beschleunigung), Blässe und Kühle der Haut; drittens in nervösen Störungen, Benommenheit, Schläfrigkeit, Mattigkeit, endlich klonischen Krämpfen. Da die beim Menschen genauer

---

[1]) Der Tabak verliert durch die Verarbeitung einen grossen Theil des Nicotins; beim Rauchen wird ferner ein Theil verbrannt, ein Theil aber dampfförmig durch den Luftstrom fortgeführt um sich im Pfeifenrohr, resp. im porösen Gefüge der Cigarren zu condensiren. Aus ersterem wird durch den Speichel das abgesetzte Nicotin herabgespült und im Abguss angesammelt. Ein kleiner Theil des Dampfes gelangt in den Mund und so zur Wirkung, welche aber nur bei Ungewöhnten merklich ist, da in eminentem Grade Gewöhnung an dieses Gift eintritt. Die inhalirten Mengen sind um so grösser je kürzer und weiter der Canal bis zum Munde ist, so besonders bei kurzen, neuen Pfeifen; bei Cigarren sind die Mengen um so grösser je kürzer dieselben werden, zumal da der Rest immer auch aus dem verbrannten Theil überdestillirtes Nicotin enthält. Der Tabaksrauch enthält ausserdem Schwefelwasserstoff, Blausäure, flüchtige Fettsäuren, Basen der Pyridinreihe; nach Vohl & Eulenberg soll Nicotin selbst fehlen. (Vgl. u. A. Böttger, Buchner's n. Repert. d. Pharm. XVI. 579; Vohl & Eulenberg, Vjschr. f. ger. Med. N. F. XIV. 249; Guyot, Journ. d. chim. méd. 1870. 436; Heubel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 641.)

[2]) Vergl. Namias, Comptes rendus LIX. 90; Gallavardin, ebendaselbst 262.

beobachteten Fälle fast nur kleinere Dosen betreffen, so lehren sie wenig über das Wesen der Wirkungen; man kann nicht einmal mit Sicherheit angeben wieviel von den Circulationsstörungen auf secundäre Wirkung der Magenreizung zu beziehen ist.[1])

Bei Fröschen bewirkt Nicotin hauptsächlich Convulsionen, und zwar meist clonische, selten tetanische. Die Hinterbeine nehmen dabei nach van Praag[2]) und Rosenthal[3]) eine characteristische Stellung ein, indem die Oberschenkel senkrecht zum Rumpf abducirt, die Unterschenkel ihnen unmittelbar angelegt sind, so dass die Fussgelenke sich berühren. Die Vorderbeine sind nach hinten geschlagen und an die Seiten des Bauches angelegt. Diese Krämpfe gehen von den Centren aus; sie bleiben aus in denjenigen Gliedern deren Nerven durchschnitten sind. Schon während der Krämpfe, noch mehr nach deren Erlöschen, ist nach Rosenthal & Krocker[4]) die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks bedeutend herabgesetzt oder ganz vernichtet, so dass selbst Strychninkrämpfe bei gleichzeitiger Nicotinvergiftung nicht zu Stande kommen können.[5]) Ausser den centralen Krämpfen treten noch flimmernde Zuckungen und zwar auch in den Gliedern mit durchschnittenen Nerven auf, deren Ursache also peripherisch liegen muss. In der That bleiben sie nach Rosenthal (a. a. O.) aus, wenn vor der Vergiftung die Gefässe des Gliedes unterbunden worden sind, und ferner wenn der Nicotinvergiftung eine Curarevergiftung voraufgeht. Letzteres beweist dass eine Erregung der intramusculären Nervenendigungen die Ursache ist (wofür auch der Modus der Contractionen spricht, vgl. S. 78). Schliesslich hören sämmtliche Convulsionen auf, und zwar wegen einer sich einstellenden Lähmung der intramusculären Nervenendigungen; die Muskeln sind jetzt nur noch direct, nicht mehr von den Nerven aus erregbar, ganz wie beim Curare. Die peripherische Wirkung des Nicotin tritt immer später auf als die centrale.

---

[1]) Selbstbeobachtungen haben Dworzak und Heinrich angestellt (vgl. Schroff, Lehrbuch der Pharmacologie. Wien 1856. 523); die Wirkungen gingen bis zu clonischen Krämpfen. Bemerkenswerth sind besonders die Störungen in den Gesichts- und Gehörswahrnehmungen. [2]) Arch. f. pathol. Anat. VIII. 56.

[3]) Centralbl. f. d. med Wissensch. 1863. 737.

[4]) Vgl. Krocker, über die Wirkung des Nicotins auf den thierischen Organismus. Dissert. Berlin 1868.

[5]) Diese Reflexdepression tritt auch bei geköpften Thieren ein, ist also nicht Folge einer Erregung der Setschenow'schen Hemmungscentra.

Bei Warmblütern sind ebenfalls beide Arten von Convulsionen zu beobachten; die centralen beginnen mit Zittern, dann treten clonische Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen und schliesslich auch tetanische Krämpfe mit Ueberwiegen der Strecker (Opisthotonus) ein. Berührung löst keine Krampfverstärkung aus, auch documentiren die Krämpfe ihre nicht reflectorische Natur durch ihren nicht anfallsweisen sondern mehr continuirlichen, wogenden Habitus. Die Krämpfe lassen allmählich nach und das Thier endet in einer Erschlaffung die auf centraler Lähmung beruht, denn die Muskeln zucken noch auf Reizung ihrer Nerven. Die Nicotinkrämpfe werden nach Uspensky[1]) durch künstliche Respiration nicht verhindert (vgl. oben S. 316 f.).

Das Nicotin hat ausserdem beträchtliche Wirkungen auf die Circulation. Der Herzschlag wird durch kleine Dosen vorübergehend stark verlangsamt und selbst unterdrückt, und zwar wie zuerst Traube[2]) an Warmblütern, Rosenthal (a. a. O.) auch an Fröschen gezeigt hat, durch eine Erregung der Vagusendigungen im Herzen. Durchschneidung der Vagi verhindert diesen Stillstand nicht, wohl aber Vorvergiftung mit Curare. Während des Stillstandes löst jede directe Reizung des Herzens eine einzelne geordnete Herzcontraction aus. Auf die Erregung der Vagusenden folgt wie Rosenthal fand eine Lähmung derselben; indem jetzt Vagusreizung keinen Herzstillstand mehr macht.[3]) Das Herz schlägt jetzt wieder regelmässig und zwar beschleunigt. Später tritt nach Traube eine abermalige vorübergehende Verlangsamung ein. Der Blutdruck sinkt nach Traube während der ersten Vagusreizung, steigt dann sehr stark über die Norm, um hierauf wieder unter die Norm zu sinken. Die Drucksteigerung leitet Traube, da zur Zeit seiner Arbeit die beträchtlichen Einflüsse des Arterientonus noch nicht bekannt waren, von einer Erregung der Herzcentra durch das Nicotin ab; die wahre Ursache liegt in einem Gefässkrampf (s. unten). Näheres über die Wirkung des Nicotins auf das Herz s. unter Atropin und Muscarin.

Die Arterien werden nach Bernard[4]) durch Nicotin anfangs

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 522.

[2]) Allg. med. Centralztg. 1862. No. 103; 1863. No. 9, 30; gesammelte Beiträge etc. I. 302.

[3]) Da diese Lähmung sicherer eintritt als beim Curare (S. 302), so ist das Nicotin das beste Mittel bei toxicologischen Versuchen die Vaguswirkungen zu eliminiren (vgl. S. 54). [4]) Subst. tox. 399.

verengt und nach Rosenthal (a. a. O.) später gelähmt. Surminsky[1]) fand unter Grünhagen's Leitung dass der Gefässkrampf (die Blutdrucksteigerung) ausbleibt wenn vorher das Halsmark durchschnitten ist, schliesst also auf toxische Erregung des vasomotorischen Centrums. v. Basch & Oser[2]) fanden dass die Darmgefässe sich verengen wenn Nicotin bei zugeklemmter Aorta in die Carotis injicirt wird, woraus ebenfalls eine centrale Erregung folgt. Ausserdem jedoch findet nach ihnen auch eine peripherische Erregung der Gefässe durch Nicotin statt, denn der Darm erblasst auch dann wenn Nicotin in eine Darmarterie injicirt wird. Ob die Gefässlähmung, welche offenbar die Ursache der zweiten Druckabnahme (s. oben) ist, peripherisch oder central ihren Sitz hat, ist noch nicht entschieden. Während derselben wird nach Tscheschichin[3]) durch die vermehrte Wärmeausgabe die Temperatur herabgesetzt.

Die Athmung wird bei Warmblütern anfangs beschleunigt, später verlangsamt oder aufgehoben, bei Fröschen gleich anfangs gelähmt.

Darm und Uterus gerathen nach O. Nasse[4]) durch Nicotin in starke Contraction, nicht aber die Blase. Die Darmbewegungen erstrecken sich nach Nasse auf den ganzen Darm, am stärksten auf den Dünndarm, und bestehen in einer starken Verengerung die bei grossen Dosen oft tetanisch anhält. Es folgen ihnen gewöhnliche peristaltische Bewegungen, zuweilen erst ein Zustand der Erschlaffung. Der Darmkrampf tritt später ein als die übrigen Krämpfe, mit denen er in keinem Zusammenhang steht. Von Vagusreizung rührt er nicht her (was schon seine Stärke beweist), er tritt auch nach Durchschneidung der Vagi ein. Auch von den circulatorischen Erscheinungen ist er nach Nasse zeitlich und genetisch unabhängig; er bleibt aus wenn man durch Zuklemmen der Aorta oder einzelner Darmarterien den Giftzutritt zum ganzen Darm oder einzelnen Partien verhindert, und tritt ganz isolirt auf, ohne andere Vergiftungserscheinungen, wenn man eine sehr kleine Nicotinmenge in eine Darmarterie injicirt. Der Krampf beruht also auf directer Reizung des Darms, wahrscheinlich seiner paren-

---

[1]) Ztschr. f. ration. Med. (3) XXXVI. 205.

[2]) Wiener med. Jahrbücher 1872. 367.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 151.

[4]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865. 785; Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866. 50.

chymatösen Nervencentra. Splanchnicusreizung ist auch bei schwachen Nicotincontractionen ohne hemmende Wirkung. Aehnliche Resultate erhielt Truhart.[1]) Auch v. Basch & Oser (a. a. O.) erklären den Darmtetanus durch toxische Erregung des Darmes selbst. Die nachfolgenden peristaltischen Bewegungen aber[2]) rühren nach ihnen von einer toxischen Erregung eines cerebrospinalen Darmcentrums her; denn sie treten auch dann ein wenn man bei zugeklemmter Bauchaorta das Gift in die Carotis injicirt. Was den Zusammenhang mit den circulatorischen Erscheinungen betrifft, so ist während des Darmtetanus der Darm erblasst und überhaupt fällt der Darmtetanus zeitlich zusammen mit dem allgemeinen Gefässkrampf und der Blutdruckerhöhung. Während der zweiten (peristaltischen) Contraction ist dagegen der Darm normal geröthet, sie fällt (ebenso wie die den Darmtetanus gewöhnlich einleitenden peristaltischen Bewegungen) mit einer Pulsverlangsamung zusammen, die die Vff. von centraler Vagusreizung abzuleiten geneigt sind.

Die Wirkung auf die Iris ist bei innerlicher Darreichung des Nicotins nicht ganz constant; bei directer Einträufelung in den Conjunctivalsack tritt jedoch, wie zuerst H. Braun[3]) constatirt hat, regelmässig eine starke Pupillenverengerung ein, welche auch bei der Allgemeinwirkung für kleine Dosen die Regel zu sein scheint. Ob diese Verengerung Folge einer Lähmung des Dilatator oder eines Krampfes des Sphincter iridis (resp. der betr. Nervenbahnen) sei, ist lange Gegenstand einer Controverse gewesen; die erstere Ansicht wurde hauptsächlich von Rosenthal[4]), die letztere von Grünhagen[5]) vertreten. Neuerdings scheint die Reizung des Sphincter, nach der Dissertation von Krocker (s. oben) zu schliessen, auch von Rosenthal angenommen, daneben aber eine Läh-

---

[1]) Ein Beitrag zur Nicotinwirkung. Dissert. Dorpat 1869.

[2]) Die Verfasser glauben dass die dem Tetanus folgenden peristaltischen Bewegungen, die nach ihnen immer durch eine Pause vom Tetanus getrennt sind, den früheren Beobachtern entgangen seien; indess sind sie von Nasse (a. a. O. 52) deutlich erwähnt. — Nach v. Basch & Oser sind sie um so schwächer je stärker und anhaltender der Tetanus war, also am kräftigsten bei kleinen Dosen (für Hunde 1 Pravaz'sche Spritze einer ½procentigen Lösung, in die Jugularvene injicirt).

[3]) Arch. f. Ophthalmologie V. 124.

[4]) Vgl. Hirschmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. 309; ferner Bernstein & Dogiel, Verhandl. d. nat.-med. Ver. zu Heidelberg IV. 28.

[5]) Vgl. Grünhagen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 577; Rogow, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXIX. 1; Surminsky, a. a. O.

mung des Dilatator behauptet zu werden. Letztere wird von Grünhagen bestritten weil Reizung des Halssympathicus nach wie vor Pupillenerweiterung mache, was Rosenthal & Hirschmann bestreiten und Grünhagen selbst später (mit Rogow) zurücknahm; doch schliessen letztere auf einen gleichzeitigen Krampf des Sphincter, weil bei Katzen, bei denen subcutane Nicotininjection den Sympathicus unwirksam macht, die Pupille sich nicht verändert, wohl aber auf Nicotineinträufelung in's Auge. Auch bei Kaninchen, wo die subcutane Darreichung Verengerung macht, kann die letztere durch locale Application noch gesteigert werden, obgleich der Sympathicus schon gelähmt ist. Bei Katzen beobachtete Grünhagen nach Instillation in Ein Auge vor dessen Pupillenverengerung eine Erweiterung in beiden Augen, die er durch Reizung des Sympathicus erklärt, weil sie auch nach Atropinisirung eintritt. Weiteres über diese Giftwirkungen auf die Iris s. unter Atropin und Calabarbohne.

Ausserdem werden dem Nicotin Steigerungen verschiedener Secretionen, besonders der Speichel- und Harnsecretion zugeschrieben, welche noch nicht näher untersucht sind.

Von elementaren Wirkungen des Nicotins ist zu erwähnen, dass es, zu Blut gesetzt, die Blutkörperchen zerstört und die Gerinnung verhindert, ferner bei localer Application Muskeln und Nerven zerstört, was bei einer so stark alkalischen Substanz fast selbstverständlich ist und mit den Allgemeinwirkungen nichts zu thun hat. Das Blut durch Nicotin getödteter Thiere zeigt nur den Erstickungsbefund.

Local bewirkt das Nicotin auf Schleimhäuten schmerzhafte Nervenerregung, im Magen Erbrechen, und bei grosser Concentration auch Aetzung.

Die Allgemeinwirkungen des Nicotins zeigen zwei im Nervensystem ablaufende Erscheinungsgruppen, eine centrale und eine peripherische. Die erstere besteht in einer krampfhaften Erregung der motorischen Markcentra, sowohl für die animalischen Muskeln, als auch für die Gefässe, den Darm, und wahrscheinlich den Uterus; ferner einer Erregung der parenchymatösen Darmcentra; aus Analogiegründen ist es wahrscheinlich, wenn auch nicht direct bewiesen, dass auch die intracardialen Herzcentra betheiligt sind (s. oben). Ob auch das Vaguscentrum erregt wird ist wegen der peripherischen Vaguserregung nicht zu entscheiden. Ferner sind centrale sensorische Störungen beim Menschen sicher constatirt,

und zwar depressive. Auch im Rückenmark und in den Herzcentren ist ein Stadium herabgesetzter Leistung vorhanden. Die peripherischen Erscheinungen bestehen in Erregung und nachfolgender Lähmung der Endigungen der motorischen und vasomotorischen Nerven und der Hemmungsfasern des Vagus; in diese Categorie gehört auch die Erregung der Nervenendigungen im Sphincter iridis. Bernard (a. a. O.) und Blatin[1]) haben versucht die oben beschriebenen fibrillären Muskelzuckungen durch die Circulationsstörungen in Folge des Gefässkrampfes zu erklären; dies ist unmöglich, weil die Zuckungen auch bei Fröschen eintreten, deren Muskeln auf Circulationsstörungen nicht reagiren. Zu einer Erklärung der Nicotinwirkungen zu gelangen ist wie bei fast allen Nervengiften vor der Hand wenig Aussicht. Noch grössere Schwierigkeiten bietet die Thatsache der Gewöhnung (S. 319), sowie die der auffallenden Immunität gewisser Pflanzenfresser (Rinder, Ziegen) gegen den Genuss von Tabaksblättern.

Als chronische Nicotinvergiftung werden von vielen Autoren Erkrankungen verschiedener Art aufgeführt, welche bei Rauchern sich entwickeln sollen (Amblyopie, Herzstörungen, Paralyse, etc.). Da alle diese Angaben höchst zweifelhafter Natur sind, und experimentelle Prüfungen nicht existiren, so können sie hier übergangen werden.

Anhang. Den methylirten Nicotinderivaten (vgl. S. 318) fehlt nach Brown & Fraser[2]) die krampfmachende Wirkung, ohne dass statt deren eine curareartige vorhanden wäre; dagegen wird letztere von Buchheim & Loos (vgl. S. 312) behauptet.

57. Coniin ($C_8H_{15}N$).

Das Alkaloid des Schierlings, welches sich in allen Theilen der Pflanze findet, giebt hauptsächlich durch den Genuss der letzteren wegen Verwechselungen mit anderen Umbelliferen zu Vergiftungen Anlass. Auch durch das Fleisch von Thieren die den

---

[1]) Recherches physiologiques et cliniques sur la nicotine et le tabac Paris 1870; Gaz. d. Hôpit. 1870. 221; Referat in Virchow-Hirsch's Jahresber. über 1870. I. 362.

[2]) Journ. of anat. and physiol. II. 224.

Schierling ohne Schaden fressen, sollen Vergiftungen vorgekommen sein. Im Alterthum diente der Schierling als Hinrichtungsmittel. Das Coniin ist ein flüssiges, flüchtiges Alkaloid (Ammoniak in welchem zwei H durch die zweiwerthige Gruppe $C_8 H_{14}$ vertreten sind), Siedepunct gegen 200°, in Wasser wenig löslich, in Alkohol und Aether leicht; es riecht unangenehm, an Tabakssaft erinnernd. An der Luft wird es dunkel und verharzt. Mit rauchender Salpetersäure färbt es sich blauroth, mit Salzsäuregas purpurroth, dann blau, mit concentrirter Schwefelsäure purpurroth, dann grün.

Beim Menschen bewirken kleine Dosen (0,03—0,1 grm.) verschluckt scharfen Geschmack, Kratzen, Speichelfluss, Schwindelgefühl, Benommenheit, grosse Muskelschwäche, Blässe der Haut. Die Wirkung grosser Dosen ist nicht sicher constatirt. Bei Thieren bewirken nach Christison[1]), Albers[2]), Reuling & Salzer[3]), Kölliker[4]), Ihmsen[5]) u. A. kleine Dosen nur vorübergehende Lähmungserscheinungen; bei grossen Dosen geht der Lähmung ein Stadium clonischer Convulsionen voran, welches jedoch bei Fröschen fehlt. Der Herzschlag ist ungestört, und dauert noch nach dem Tode fort.

Durch eine Reihe ähnlicher Versuche wie sie beim Curare beschrieben worden sind, fand Kölliker dass das Gift ganz wie Curare die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven lähmt, was alle späteren Beobachter bestätigten. Jedoch ist zugleich eine centrale Lähmung vorhanden, was namentlich aus den Versuchen von Damourette & Pelvet[6]) und von Verigo[7]) sich ergiebt. Dieser geht bei grossen Dosen ein Stadium clonischer Krämpfe voraus, welche nach Guttmann[8]) durch künstliche Respiration nicht beseitigt werden, also nicht als Erstickungskrämpfe betrachtet werden können. Auffallend ist dass diese Krämpfe bei Fröschen nicht auftreten; möglicherweise werden sie nur durch die peripherische Lähmung verhindert, die bei Fröschen

---

[1]) Transactions of the Roy. Soc. of Edinburgh XIII. 383. 1836.

[2]) Deutsche Klinik 1853. No. 34.

[3]) Ebendaselbst 1853. No. 40. [4]) Arch. f. pathol. Anat. X. 235.

[5]) Disquisitiones physiologo-toxicologicae de coniino. Dissert. Petersburg 1857.

[6]) Gaz. méd. d. Paris 1870. No. 9—37; Bull. d. Thérap. 1870. Juni—Decbr.

[7]) Deutsche Ztschr. f. Staatsarzneikunde XXVIII. 213.

[8]) Berliner klin. Wochenschr. 1866. No. 5—8.

sich viel prompter einstellt als bei Warmblütern; der Versuch, ob eine Extremität von der das Gift durch Arterienunterbindung ferngehalten ist, beim Frosche Convulsionen zeigt, ist nicht angestellt. Auch sind die Angaben über das zeitliche Verhältniss der centralen und peripherischen Lähmung bei Warmblütern nicht übereinstimmend.

Am Herzen, welches durch Coniin wie schon bemerkt nicht leidet, fand Böhm[1]) beim Frosche eine Lähmung der Vagusendigungen wie durch Curare. Eine Lähmung der Gefässe wird von Guttmann angedeutet. Die Temperatur sinkt bei vergifteten Thieren.

Das Coniin hat local erregende Wirkung auf die sensiblen Nerven ähnlich wie Nicotin. Zerstörende Wirkungen auf Muskeln, Blutkörperchen etc. kommen nur dem caustischen Coniin, wahrscheinlich in Folge seiner alkalischen Natur, zu. Ganz verfehlt ist der Versuch von Casaubon[2]), die Allgemeinwirkungen des Coniin durch Veränderungen des Blutes zu erklären, was schon durch das Verhalten der Frösche widerlegt wird (vgl. S. 82).

Zalewski[3]) hat das resorbirte Coniin im Blute und im Harne nachgewiesen; es wird also unverändert ausgeschieden.

Anhang. Der Schierling enthält ausser dem Coniin noch Methylconiin ($C_9H_{17}N$), dessen Wirkung nicht untersucht ist[4]), und Conydrin ($C_8H_{17}NO$), ein krystallinisches Alkaloid, welches die toxischen Eigenschaften des Coniins, aber in geringerer Intensität, besitzt.

58. Picrotoxin ($C_9H_{10}O_4$ oder $C_{10}H_{12}O_4$?).

Die Kockelskörner (Semina coculi indici, von Anamirta cocculus) geben durch ihren Zusatz zum Biere und ihre Benutzung

---

[1]) Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. 87.

[2]) Etude physiologique sur la conicine. Paris 1868.

[3]) Untersuchungen über das Coniin in forensisch-chemischer Beziehung. Dissert. Dorpat 1869.

[4]) Dies Substitutionsproduct des Coniins ist nicht zu verwechseln mit den Additionsproducten der S. 318 erwähnten Art; bei diesen fanden Jolyet & Cahours (Comptes rendus LXVIII. 149) eine noch schwächere curareartige Wirkung als beim Coniin selbst; Ihmsen (a. a. O.) fand manche derselben nahezu wirkungslos.

zum Fischfang (Verwechselung des Teiges; Genuss der vergifteten Fische) und als Mittel gegen Ungeziefer zu Vergiftungen Anlass. Die Wirkungen (etwa 0,2 grm. und mehr) bestehen beim Menschen in Uebelkeit, Erbrechen, Schwäche, Schlafsucht, zuweilen Convulsionen.

Die wirksame Substanz, das Picrotoxin,[1]) ruft bei Thieren hauptsächlich Erbrechen und Convulsionen hervor und ist deshalb von Vielen dem Strychnin an die Seite gestellt worden, obgleich schon aus älteren Versuchen[2]) die grosse Verschiedenheit der Wirkungen hervorgeht. Vor Allem sind die Convulsionen nicht reflectorischer Natur. Aus der sorgfältigen neueren Untersuchung von Roeber[3]) geht folgendes hervor: Beim Frosche bewirken 0,002—0,004 grm. Betäubung, Stillliegen, dann Krämpfe, zuerst tetanische Streckungen, später clonische Krämpfe der mannigfachsten Formen, an Zwangsbewegungen erinnernd. Zu den krampfhaften Erscheinungen gehört auch Beschleunigung der Athmung und endlich eine starke inspiratorische Aufblähung des Leibes; dieselbe beruht auf einem Glottiskrampf, der die Entleerung der inspiratorisch aufgeblasenen Lunge verhindert. Nach Vagusdurchschneidung bleibt diese Erscheinung aus. Vor den Krämpfen und während derselben sind die Reflexe aufgehoben, und kehren nachher zurück, wenn nicht der Tod eintritt. Die Herzschläge sind stark verlangsamt, und pausiren während der Krampfanfälle; nach Vagusdurchschneidung ist die Verlangsamung viel geringer, aber nicht ganz aufgehoben; sie beruht also zum Theil auf centraler Vagusreizung; der Rest muss auf die Herzcentra selbst bezogen werden, auf peripherischer Vagusreizung beruht er nicht, da er durch Nicotinvergiftung nicht beseitigt wird (vgl. S. 321). Die Krämpfe bleiben gänzlich aus und die Reflexe sind normal, wenn die Medulla oblongata vom Rückenmark abgetrennt wird, während blosse Entfernung des Grosshirns und der Lobi optici sie nicht beseitigt; Rückenmarkdurchschneidung beseitigt sie in den unterhalb des Schnitts gelegenen Theilen. Sie

---

[1]) Ueber den Nachweis des Picrotoxins, hauptsächlich im Bier, vgl. Schmidt, Journ. f. pract. Chemie LXXXVII. 344; Langley, Silliman's journ. (2) XXXIV. 100; Köhler, Berliner klin. Wochenschr. 1867. No. 47; Bonnewyn, Bull. d. l'acad. d. méd. d. Belg. 1869. 838, 1871. 371; Blas, Journ. d. chimie méd. VI. 396, 452.

[2]) Vgl. Orfila, allg. Toxicologie, übers. v. Kühn II. 350.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. 38.

beruhen also auf einer Erregung der Medulla oblongata, und zwar, wie aus dem Verhalten der Respiration, des Herzens und der Reflexe hervorgeht, anscheinend sämmtlicher motorischen und der Reflexhemmungscentra derselben. Bei Kaninchen bewirken 0,001 grm. in die Jugularvene injicirt Pulsverlangsamung, Athmungsbeschleunigung, dann Opisthotonus und clonische Krämpfe; 0,004 grm. machen sofort Krämpfe und dann Pulsverlangsamung. Letztere hat dieselben Ursachen wie beim Frosche. Die Krämpfe werden nach Uspensky[1]) durch Apnoe nicht beseitigt (vgl. S. 317).

59. Atropin ($C_{17}H_{23}NO_3$).

Das Alkaloid der Belladonna giebt durch den Genuss der den Kirschen oberflächlich ähnlichen Früchte dieser Pflanze, ferner durch unvorsichtige medicinale Anwendung ihrer Präparate und des Alkaloids selbst zu Vergiftungen Anlass. Die hochgradige Immunität vieler Pflanzenfresser (Schnecken und Kaninchen können eine Woche lang ausschliesslich mit Belladonnablättern gefüttert werden[2])) kann Ursache von Vergiftungen werden, wenn das Fleisch solcher Thiere, die ungestraft Belladonna gefressen haben, genossen wird.[3]) Auch Tauben sind nach Wood[4]) in hohem Grade immun. Unter den Präparaten ist das Sulphat das gewöhnlichste. Die Reactionen sind sehr wenig characteristisch.

Beim Menschen bewirken schon 0,005 grm. starke Vergiftungserscheinungen; die tödtliche Dosis scheint für Erwachsene höher als 0,1 grm. zu sein; genau lässt sie sich wegen der Seltenheit tödtlicher Vergiftungen nicht angeben. Die Erscheinungen sind: Kopfschmerz, Pupillenerweiterung mit Aufhebung des Lichtreflexes, Weitsichtigkeit, heisse und trockene Haut, Trockenheit des Mundes und Schlundes und Erschwerung des Schlingens in Folge unterdrückter Speichel- und Schleimsecretion, Schwäche, Unruhe, Benommenheit, Injection des Gesichtes und der Conjunctiven, dann ein rauschartiger Zustand mit Delirien, oft heiterer Natur; bei

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 522.

[2]) Vgl. u. A. Schroff, Ztschr. d. Ges. d. Aerzte in Wien 1852.

[3]) Vgl. Journ. d. chimie méd. 1865. 553.

[4]) Amer. journ. of med. sc. 1871. 128.

grossen Dosen folgt den Delirien Somnolenz, oder wechselt auch mit diesen ab. Der Puls ist anfangs verlangsamt, später, ebenso wie die Athmung, stark beschleunigt (auf 150—190 Schläge), die Innentemperatur vermindert. Im Sopor erfolgen unwillkürliche Harn- und Kothentleerungen und der Tod. Tritt Genesung ein, so ist sie stets langsam; noch mehrere Tage bleibt Trockenheit der Haut, Pupillenerweiterung, Schwäche und geistige Abgeschlagenheit zurück. — Die Sectionen ergeben zuweilen Hyperämie der Venen des Schädelinhalts.

Bei Thieren, besonders Fleischfressern (Pflanzenfresser sind wie schon erwähnt in hohem Grade immun) ist abgesehen von den sogleich specieller zu erörternden Erscheinungen am Circulationsapparat und am Auge fast nur Mattigkeit, taumelnder Gang, endlich Lähmung und allmähliches Erlöschen der Athmung, ohne Convulsionen, zu beobachten. Nur bei Fröschen treten nach Fraser[1]) bei grossen Dosen vom Rückenmark ausgehende tetanische Krämpfe auf, die auf Reflexsteigerung beruhen, jedoch erst in einem sehr späten Stadium.

Die Wirkung des in die Venen injicirten Atropins auf den Circulationsapparat besteht nach v. Bezold & Bloebaum[2]) vor allem in bedeutender Pulsbeschleunigung, welche an Thieren mit durchschnittenen Vagis ausbleibt, also auf einer Beseitigung der Hemmungswirkung der Vagi beruht; dem entsprechend ist sie bei Kaninchen, deren Vagus in der Norm wenig erregt ist, viel schwächer als beim Hunde, und fehlt bei Fröschen ganz. Da man in diesem Zustande durch künstliche Vagusreizung keinen Herzstillstand erzeugen kann, so muss der Sitz der Lähmung in den peripherischen Vagusendigungen liegen. Nach neueren Angaben von Rossbach & Fröhlich[3]) geht der Lähmung der Vagusenden bei kleinen Dosen (0,001—0,005 grm. bei Kaninchen) ein Erregungsstadium derselben voraus, nämlich eine Pulsverlangsamung die durch Vagusdurchschneidung nicht aufgehoben wird; diese Verlangsamung wird auch beim Menschen beobachtet (s. oben). Das Atropin wirkt hiernach auf die Vagusenden dem Nicotin sehr

---

[1]) Transact. of the Roy. Soc. of Edinb. XXV. 449; Journ. of anat. and physiol. 1869. May. 357.

[2]) Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg. Leipzig 1867. I. 1.

[3]) Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg V. 1; ferner Rossbach, pharmacologische Untersuchungen I. Würzburg 1873.

ähnlich (vgl. S. 321), doch scheint die Erregung nie so stark zu sein. Schmiedeberg[1]) und Böhm[2]) schliessen aus dem Umstande dass das mit Nicotin vergiftete Herz noch durch Reizung am Sinus und durch Muscarin zum Stillstand gebracht werden kann, das atropinisirte Herz aber nicht, dass Nicotin und Atropin nicht auf identische Apparate lähmend wirken, und zwar die von ersterem gelähmten dem Stamme näher liegen als die anderen.[3]) — Grosse Dosen Atropin (0,05 bis 0,1 grm. bei Kaninchen) bewirken grosse Schwächung oder vollständige Lähmung der automatischen Herzcentra. — Wird das Gift in das peripherische Carotisende injicirt, so dass es nicht mit dem Herzen, sondern mit dem Gehirn zuerst in Berührung kommt, so hat man nach v. Bezold & Bloebaum eine centrale Erregung der hemmenden Vagusfasern zu beobachten Gelegenheit, die im anderen Falle nicht sich geltend machen kann; jedoch ist bei diesem Versuch die mechanische Wirkung der Injection nicht genügend ausgeschlossen.

Mit der Beschleunigung des Pulses geht eine arterielle Drucksteigerung parallel, die aber wahrscheinlich nicht ganz von jener, sondern theilweise von einer Zusammenziehung der feinen Arterien abzuleiten ist. Die letztere ist, freilich nur an der Applicationsstelle, von verschiedenen Beobachtern am Mesenterium der Warmblüter und der Schwimmhaut des Frosches nachgewiesen.[4]) Grössere Dosen setzen den Blutdruck bedeutend herab, theils durch Schwächung des Herzschlages, theils durch eine von v. Bezold & Bloebaum direct beobachtete Erschlaffung der feinen Arterien.

Die Athmung verhält sich nach v. Bezold & Bloebaum verschieden je nachdem das Gift zuerst in das Herz oder zuerst in das Hirn gelangt (Injection in die Carotis). Im ersteren Falle tritt eine vorübergehende Verlangsamung, dann Beschleunigung

---

[1]) Berichte der sächs. Academie d. Wissensch. Math.-phys. Cl. 1870 129. (Auch in den Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig V. 41.)

[2]) Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. 14.

[3]) Einen ähnlichen Schluss bezüglich des Atropins, nämlich dass dasselbe nicht die Vagusenden selbst, sondern einen im Herzen gelegenen gangliösen Hemmungsapparat lähme, zogen v. Bezold & Bloebaum aus der ungemein geringen Giftmenge die zur Aufhebung der Hemmungswirkung hinreicht.

[4]) Zuerst von Jones; vgl. Fleming, Edinburgh med. journ. 1863. 777; Hayden, Dublin quart. journ. 1863. Aug. 51; Meuriot, Gaz. hebdom. 1868. No. 12, 15, 16.

ein, im letzteren sogleich Beschleunigung. Da die Verlangsamung auch im ersteren Falle ausbleibt wenn vorher die Vagi durchschnitten sind, so vermuthen sie dass sie durch Lähmung der Vagusenden in der Lunge hervorgebracht wird, indem die ganze Giftmenge die Lunge passiren muss, während die Beschleunigung auf einer Veränderung des Athmungscentrums beruht.

Der Darm ist nach v. Bezold & Bloebaum bei atropinisirten Thieren in Ruhe, auch wenn die Splanchnici vorher durchschnitten sind; Reize bewirken schwierig oder gar keine Bewegung. Erstickung soll diesen Zustand herabgesetzter oder aufgehobener Erregbarkeit vorübergehend wieder beseitigen. Auch Blase, Uterus, Ureteren werden durch Atropin gelähmt und völlig unerregbar, auch für directe Reize. Nach Keuchel[1]) ist Splanchnicusreizung bei Atropinvergiftung ohne Wirkung auf die Darmbewegung (die nach 0,004 grm. bei Kaninchen noch lebhaft ist).

Die oben erwähnte Unterdrückung der Secretionen scheint in der Lähmung der peripherischen Enden secretorischer Nerven ihren Grund zu haben. Heidenhain fand[2]) dass die gereizten Chordafasern nach Atropinvergiftung keine Speichelsecretion, wohl aber noch Beschleunigung des Blutstroms in der Drüse hervorbringen; die Sympathicusfasern dagegen bewirken noch Speichelsecretion.

Sehr grosse Dosen von Atropin bewirken bei Fröschen nach Botkin[3]) und v. Bezold & Bloebaum Herabsetzung, nach ersterem sogar Aufhebung der Erregbarkeit in den intramusculären Nervenendigungen; die directe Muskelerregbarkeit bleibt unverändert.

Am meisten von allen Atropinwirkungen ist die Pupillenerweiterung (Mydriasis) untersucht worden.[4]) Sie tritt sowohl bei

---

[1]) Das Atropin und die Hemmungsnerven. Dissert. Dorpat 1868. Keuchel untersuchte (unter Bidder's Leitung) die Wirkung des Atropins auf verschiedene Hemmungsnervenendigungen. Die herzhemmenden Vagus- und darmhemmenden Splanchnicusfasern werden gelähmt, nicht aber die Depressorfasern und die respirationsverlangsamenden Laryngeusfasern. Auch die secretorischen Chordafasern, welche gelähmt werden (s. Text), rechnet er zu den Hemmungsfasern wegen ihrer gefässerweiternden Wirkung (vgl. jedoch unten), und schliesst also dass diejenigen Hemmungsfasern deren Erfolgsorgan nicht im Gehirn liegt, an ihren Enden durch Atropin gelähmt werden.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. V. 40.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. XXIV. 83.

[4]) Entdeckt ist diese Wirkung der Belladonna nach Weber's Angabe von Ray, Historia plantarum I. 680.

Allgemeinvergiftung als bei Application in den Conjunctivalsack ein. Im letzteren Falle genügen ungemein kleine Dosen.[1]) Die Erweiterung tritt 10 — 30 Minuten nach der Einträufelung, bei Kaninchen schon nach 5 — 6 Minuten ein, bleibt mehrere Tage bestehen, und ist bei localer Application auf das vergiftete Auge beschränkt. (Die Pupille des anderen ist durch die grössere Lichtmenge welche in das erstere fällt, verengt, da der Lichtreflex sich auf beide Augen erstreckt.) Im vergifteten Auge erfolgt durch Licht keine Pupillenverengerung. Ausserdem ist das vergiftete Auge auf seinen Fernpunct eingestellt, und unfähig zu accommodiren. Bei Vögeln bewirkt Atropin, wie zuerst Kieser[2]) bemerkt hat, keine Mydriasis; bei Fröschen bedarf es grosser Dosen. Bei Kaninchen ist sie schwächer und vergänglicher als bei Hunden und Katzen. — Nach neueren Angaben von Rossbach & Fröhlich (a. a. O.) tritt auf äusserst kleine Dosen (0,0006 grm. bei Kaninchen) nicht Erweiterung, sondern Verengerung der Pupille ein.

Offenbar hat die Wirkung des Atropins auf die Iris ihren Sitz in der Iris selbst und nicht in deren entfernteren Centren; dies geht mit Sicherheit aus dem Erfolge der monoculären Instillation hervor, noch schöner aber daraus dass nach Fleming (a. a. O.) bei vorsichtiger seitlicher Auftragung des Giftes die Erweiterung an der entsprechenden Stelle zuerst auftritt, und dass nach de Ruiter[3]) bei Fröschen noch am ausgeschnittenen Auge Mydriasis durch aufgetragenes Gift erzeugt wird. Das Gift gelangt in das Innere des Augapfels und ist von de Ruiter in seiner unter Leitung von Donders angestellten Untersuchung im Humor aqueus nachgewiesen worden. Da der Zustand der Pupille die Resultante ist aus dem tonischen Contractionszustande des Sphincter und Dilatator, deren ersterer vom Oculomotorius, letzterer vom Sympathicus beständig erregt wird, so kann die Erweiterung durch Atropin abgeleitet werden: a) von Lähmung des Sphincter oder der Oculomotoriusenden in demselben, b) von krampfhafter Erregung des Dilatator oder der Sympathicusenden in demselben,

---

[1]) De Ruiter erwähnt in der unten zu besprechenden Arbeit dass 1 Tropfen einer Lösung von Atropinsulphat in 129000 Th. Wasser genügt um beim Hunde eine 20 Stunden anhaltende Mydriasis zu machen.

[2]) Ophthalmologische Bibliothek v. Himly & Schmidt 1804. II.

[3]) Nederlandsch Lancet III. 433. (Auch in Onderzoekingen gedaan in het physiol. labor. der Utrecht'sche Hoogeschool VI. (1853—1854) 83.)

oder auch von beiden Ursachen zugleich. Für ersteres spricht zunächst die gleichzeitige Aufhebung des Lichtreflexes, der durch den Oculomotorius und Sphincter erfolgt; nach de Ruiter ist auch wenn man durch Sympathicusdurchschneidung den antagonistischen Dilatator lähmt, der Lichtreflex nicht möglich; wohl aber kehrt er in diesem Falle bei der Restitution des Auges etwas früher wieder als auf der anderen Seite wenn letztere ebenfalls vergiftet, ihr Sympathicus aber nicht durchschnitten ist; ferner ist nach demselben Autor bei schwacher Atropinvergiftung neben der geringeren Mydriasis auch noch geringer Lichtreflex da, beide Wirkungen gehen also parallel. Ebenso kann die gleichzeitige Lähmung des vom Oculomotorius abhängigen Accommodationsmuskels allenfalls als Wahrscheinlichkeitsgrund für Lähmung des Sphincter gelten. de Ruiter macht ferner geltend dass electrische Reizung der Iris am gesunden Auge Verengerung macht, am atropinisirten aber wirkungslos bleibt.[1]) Sein letzter Grund, dass nach Durchschneidung des Sympathicus am Halse Atropin ebenfalls Erweiterung macht, ist dagegen nicht stichhaltig da diese ebensogut wie von Lähmung des Sphinctersystems auch von Reizung des Dilatator oder seiner Nervenendigungen herrühren könnte. Bernstein & Dogiel (a. a. O.) sahen bei Reizung des Oculomotorius in der Schädelhöhle die Pupillenverengerung im atropinisirten Auge ausbleiben; da sie auf directe Reizung nach ihnen noch eintritt (s. die vorige Anm.), so schliessen sie auf Lähmung der Oculomotoriusenden im Sphincter, nicht aber der Muskelfasern selbst. — de Ruiter nimmt nun ausserdem eine Erregung des Dilatator an. Schon vorher hatte Cramer[2]) aus der von Biffi und ihm selbst beobachteten Thatsache dass das Atropin an demjenigen Auge dessen Sympathicus am Halse durchschnitten ist, geringere Mydriasis macht als am andern,[3]) auf eine Reizung des Dilatator geschlossen; aber offenbar muss erstens der Wegfall des Dilatatortonus allein

---

[1]) Grünhagen (Ztschr. f. rat. Med. [3] XXIX. 275) sah beim gleichen Versuch am atropinisirten Auge bei Katzen Erweiterung, bei Kaninchen Verengerung. Bernstein & Dogiel (Verhandl. d. nat.-med. Vereins zu Heidelberg IV. 28) sahen ebenfalls Verengerung; sie benutzen zur Irisreizung vier die Pupille umgreifende Electrodenspitzen, je zwei gegenüberstehende gleichnamig. Wird die Irisreizung seitlich beschränkt, so tritt locale Erweiterung ein.

[2]) Het accommodatie-vermogen der oogen. Haarlem 1853. 127.

[3]) Durchschneidet man umgekehrt den Sympathicus bei atropinisirtem Auge, so verengt sich die Pupille, aber weniger als bei normalem Auge.

schon den Effect der Sphincterlähmung abschwächen, zweitens müsste ein Krampf des Dilatator nach den oben mitgetheilten Gründen für die rein locale Ursache der Veränderungen auch nach Durchschneidung des Sympathicus noch eintreten können. de Ruiter macht für Dilatatorkrampf geltend: erstens die Grösse der Erweiterung, die aus blosser Sphincterlähmung nicht zu erklären sei, zweitens dass trotz der Lähmung des Sphincter electrische Reizung des atropinisirten Auges keine stärkere Erweiterung macht, was nicht anders erklärbar sei als durch die Annahme dass der Dilatator schon ad maximum verkürzt ist. Dagegen gelang es anderen Beobachtern[1]), durch Reizung des Halssympathicus die durch Atropin erweiterte Pupille noch mehr zu erweitern. Gegen eine Reizung des Dilatator macht H. Braun[2]) geltend dass die Atropinwirkung auch nach Durchschneidung des Sympathicus immer noch, wenn auch etwas verringert (s. oben) eintritt, und (da es sich um eine Erregung der peripherischen Endigungen handeln könnte) auch dann noch wenn die Atropinisirung ein volles Vierteljahr nach Durchschneidung des Sympathicus vorgenommen wird, zu welcher Zeit die peripherischen Endigungen degenerirt sein müssen. Indessen ist hiergegen einzuwenden dass man nicht weiss ob sich die Degeneration bis zu denjenigen Endapparaten erstreckt auf welche die Gifte wirken, am wenigsten bei glatten Muskeln, bei welchen vermuthlich eingeschaltete Ganglienzellen existiren.

Eine Lähmung im Sphinctersystem ist also nachgewiesen, eine gleichzeitige Erregung im Dilatatorsystem zweifelhaft. Da erstere die besser erwiesene ist, und man nur ungern sich entschliesst demselben Gifte entgegengesetzte Wirkungen auf zwei analoge Apparate zuzuschreiben, so ist die Mehrzahl der Autoren der Annahme einer Dilatatorreizung abgeneigt. Indessen sind die Innervationsverhältnisse der Iris wahrscheinlich verwickelter als man meist annimmt. Schon v. Bezold & Bloebaum weisen auf die Nothwendigkeit hin, ein nahegelegenes gangliöses Iriscentrum anzunehmen. Hätte dasselbe, annähernd ähnlich dem Athmungscentrum, zwei antagonistische Muskelgruppen (Sphincter und Dilatator) in der Weise zu versorgen, dass regulatorische Fasern die Erregung von dem einen Ziele ablenken und auf das andre con-

---

[1]) Vgl. Grünhagen, Centralbl. f. d. med. Wissensch 1863. 577; Hirschmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. 309.

[2]) Arch. f. Ophthalmologie V. 112.

centriren (Oculomotoriusreizung verstärke den Sphincter- und vermindere den Dilatatortonus, Sympathicusreizung umgekehrt), dann gewänne man eine befriedigendere Vorstellung von der Wirkungsweise des Atropins; es würde dann die Vertheilung der Erregung in diesem Centrum beeinflussen können. Jedenfalls wird es schwer sein wenn man gewöhnliche Nervenendigungen in den Muskeln annimmt, sich vorzustellen dass ein Gift nur die des einen Muskels lähmt, geschweige denn dass es die des anderen gleichzeitig reizt; vollends unmöglich ist es eine verschiedene Wirkung auf die beiden Muskelfasergattungen selbst anzunehmen, man müsste denn mit Grünhagen, entgegen der Angabe der meisten Anatomen, die eine Gattung ganz bestreiten. Ein entscheidender Grund für die Annahme jenes Iriscentrums scheint mir in der Wirkung des Atropins auf das ausgeschnittene Froschauge (s. oben) zu liegen. Hier ist die Erklärung durch blosse Oculomotoriuslähmung ganz unmöglich, da dieser von seinem Centrum schon getrennt ist; es bleibt also nur übrig, entweder Reizung der Sympathicusenden oder Lähmung der Sphincterfasern selbst (eine fast unmögliche Annahme, wie schon v. Bezold ausführt) anzunehmen, während mit jenem Centrum der Versuch keine Schwierigkeiten bietet.

Ein Gesammtüberblick über die Hauptwirkungen des Atropin lehrt, dass das Gift erstens auf die Grosshirnfunctionen eine Wirkung ausübt, von welcher es denkbar aber zur Zeit noch nicht mit Sicherheit möglich ist, sie von Veränderungen in der Circulation abzuleiten; zweitens Wirkungen auf peripherische Nervenapparate, theils erregender, theils lähmender Natur. Die letzteren genauer zu zergliedern misslingt hauptsächlich deshalb weil es fast ausschliesslich sich um Eingeweidefunctionen handelt, und hier die Art der Nervenendigung noch so gut wie unbekannt ist, namentlich in Bezug auf ganglióse Einschaltungen, die wahrscheinlich wie im Herzen, so auch im Darm, Uterus, Iris (s. oben), Drüsen, ja in den Gefässen eine unaufgeklärte Rolle spielen.

Wie die meisten Alkaloide geht das Atropin unverändert in die Excrete, besonders in den Harn über. Wiederholentlich hat man durch den Harn vergifteter Menschen und Thiere Mydriasis bei anderen Thieren hervorgebracht. Die Immunität gewisser Pflanzenfresser (s. oben) beruht nicht auf zu schneller Ausscheidung des Giftes (vgl. S. 29, 308), denn erstens ist schon erwähnt dass das Fleisch dieser Thiere stark atropinhaltig ist, zweitens habe ich mich direct

überzeugt dass Unterbindung der Nieren bei Kaninchen die Wirkung dargereichten Atropins nicht verstärkt.[1])

Anhang. Das Daturin, das Alkaloid des Stechapfels, gilt für mit dem Atropin identisch. — Das Hyosciamin, Alkaloid des Bilsenkrauts, von unbekannter Zusammensetzung, hat soweit untersucht, dieselben Wirkungen wie Atropin.

60. Calabarbohne.

Die in der westafrikanischen Provinz Alt-Calabar zu sog. „Gottesgerichten" benutzte Bohne der Leguminose Physostigma venenosum (auch Esere-Pflanze genannt) ist zuerst von W. Freeman Daniell[2]) besprochen, von Christison[3]) toxicologisch geprüft worden. Die merkwürdige Wirkung derselben auf das Auge ist jedoch erst 1863 von Fraser[4]) und Robertson[5]) entdeckt und seitdem von vielen untersucht worden. Als wirksamen Bestandtheil stellten Jobst & Hesse[6]) bald darauf ein amorphes, sehr zersetzliches Alkaloid, das Physostigmin dar; ein krystallinisches Alkaloid, ebenfalls mit den Wirkungen der Bohne, wird von Vée[7]) unter dem Namen Eserin beschrieben. Die meisten Versuche sind mit dem alkoholischen Extracte angestellt worden.

Grosse Dosen der Bohne (1–25 Stück, = etwa 4—100 grm.), wie sie in Calabar Verbrechern gegeben werden, werden nach den von Eben Watson[8]) mitgetheilten Angaben eines früheren Missionärs (W. C. Thomson) meist bald nach dem Verschlucken er-

---

[1]) Mit Unrecht wird von Lemattre (Arch. gén. d. méd. 1865. II. 39) die Immunität der Kaninchen, die natürlich nicht absolut ist, ganz in Abrede gestellt, und auf stomachale Application beschränkt, wo sie von starker Füllung des Magens herrühre. Auch bei subcutaner Injection vertragen Kaninchen auffallend grosse Dosen.

[2]) Edinburgh new philos. journ. XL. 1846. 313.

[3]) Edinburgh monthl. journ. of med. sc. XX. 1855. 193.

[4]) Edinburgh med. Journ. 1863. II. 36, 123, 200.

[5]) Ebendaselbst 1863. I. 815.

[6]) Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXIX. 115.

[7]) Union méd. 1865. No. 43.

[8]) Edinburgh med. Journ. 1867. May.

brochen, in welchem Falle keine Folgen eintreten; in anderen Fällen tritt nach 15—30 Minuten allgemeine Lähmung, auch der Sphincteren, profuser Schweiss, und nach einigen Stunden der Tod ein. Kleine Dosen (bis etwa 1 grm.) bewirken nach Christison und Fraser Beklemmung, Angstgefühl, anhaltende Schwäche und Abgeschlagenheit, u. dgl.

Ueber die Wirkungen auf Thiere sind die Angaben der Untersucher in vielen Puncten von einander abweichend, was wie es scheint zum Theil von der Verschiedenheit der angewandten Dosen herrührt. Im Bereiche der animalischen Muskeln sind Lähmungserscheinungen überwiegend, während in den unwillkürlichen Organen krampfhafte Contractionen beobachtet werden. Die tödtliche Dosis für Kaninchen beträgt etwa 0,5—1 grm. des Kerns oder die entsprechende Menge des alkoholischen Extracts (welches etwa 16—24 mal so stark wirkt); Bauer (s. unten) machte seine Versuche an Katzen mit 0,05, bei Kaninchen mit etwa 0,025 grm. Extract.[1])

Mehrere Beobachter[2]) geben an, dass das Gift ganz analog dem Curare auf die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven lähmend wirke. Bei Fröschen existirt ein Vergiftungsstadium in welchem die Muskeln nur noch auf directe Reizung, nicht auf Reizung ihrer Nerven reagiren. Der Lähmung geht nach Beobachtungen von Fraser[3]) und anderen, ähnlich wie beim Nicotin, eine Erregung der intramusculären Nervenendigungen vorauf, welche sich durch fibrilläre Zuckungen zu erkennen giebt. Diese peripherische Lähmung kann jedoch nicht die einzige Ursache der bei Fröschen und Warmblütern beobachteten Lähmungserscheinungen sein; denn nach Laschkewich[4]) werden bei Fröschen auch Extremitäten deren Arterie vor der Vergiftung unterbunden ist, von der Lähmung befallen. Ferner beobachtete derselbe, ebenso Fraser, Roeber u. A. eine starke Reflexdepres-

---

[1]) Aus dem Zusammenhang ergiebt sich, dass bei Bauer, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. 577, Zeile 6 v. unten, die Zahl 0,2 ein Schreibfehler ist, und dass es heissen muss 2 Ccm.

[2]) Vgl. Sharpey, bei Balfour, Transactions of the Roy. Soc. of Edinburgh XXII. 305. 1860; Harley, Brit. med. Journ. 1863. No. 140 und Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1864. 140; Roeber, über die Wirkungen des Calabarextracts auf Herz und Rückenmark. Dissert. Berlin 1868.

[3]) Transactions of the Roy. Soc. of Edinburgh XXIV. 1867.

[4]) Arch. f. pathol. Anat. XXXV. 291.

sion, so dass also eine centrale Lähmung mit Sicherheit anzunehmen ist. Hiermit stimmt überein dass Warmblüter unter Erstickungserscheinungen durch centrale Lähmung der Athembewegungen zu Grunde gehen, und unmittelbar nach dem Tode die Muskeln noch auf Reizung ihrer Nerven mit Zuckung antworten. v. Vintschgau[1]) beobachtete, wenn auch nicht constant, bei Fröschen und anderen Amphibien tetanische Krämpfe (er wandte Physostigmin an). Die bei Warmblütern zuweilen auftretenden Krämpfe beruhen entweder auf Erstickung oder auf Herzlähmung (s. unten).

Die Athmung wird nach v. Bezold & Götz[2]) bei erhaltenen Vagis zuerst beschleunigt, dann verlangsamt und gelähmt; bei durchschnittenen Vagis fehlt das Beschleunigungsstadium, welches sie von Erregung der beschleunigenden Vagusfasern an ihrer Peripherie ableiten; die Verlangsamung und Lähmung ist Folge einer Einwirkung auf das Athmungscentrum.

Bewusstsein und Empfindungsvermögen sind nach allen Beobachtern bis zum Tode erhalten.

Die beträchtlichen Wirkungen auf den Circulationsapparat sind zuerst unter Fick's Leitung von Tachau[3]) und Lenz[4]) näher untersucht worden, von deren Angaben freilich spätere Untersuchungen zum Theil bedeutend abweichen. Während Fraser, Harley u. A. von mässigen Dosen keine wesentliche Wirkung auf das Herz beobachtet hatten, sah Tachau bei Kaninchen stets eine so hochgradige Schwächung des Herzschlages dass er die eintretende Dyspnoe und die zum Tode führenden Krämpfe davon ableitet, obgleich er durch künstliche Athmung das Leben erhalten konnte;[5]) er nimmt eine directe Schwächung der Herzganglien an; ebenso Roeber (a. a. O.). Lenz leitet die Pulsverlangsamung,

---

[1]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LV. 49.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. 241; vgl. auch Gscheidlen in den Untersuchungen aus dem physiol. Labor. in Würzburg II. 263. Leipzig 1869.

[3]) Arch. d. Heilkunde VI. 69.

[4]) Versuche über die Einwirkung der Calabarbohne auf den Blutkreislauf. Dissert. Zürich 1865.

[5]) Bei vollkommener Herzlähmung kann künstliche Respiration weder die Krämpfe beseitigen noch das Leben erhalten. Doch muss es einen Grad von Schwächung der Herzthätigkeit geben, bei welchem Krämpfe und Tod eintreten, künstliche Athmung aber beides verhindert, indem sie dem langsam durch die Lungen strömenden Blute ausgiebigere Athmung gestattet. Etwas anders sind die Anschauungen von Tachau.

die auch nach Durschschneidung der Vagi eintritt (von Laschkewich bestätigt), von einer Erregung der Hemmungsapparate im Herzen ab (ähnlich wie beim Nicotin), hauptsächlich weil im Anfange die langsameren Pulse zugleich kräftiger sind, ähnlich wie bei Vagusreizung. Andere Beobachter, besonders Bauer[1]), v. Bezold & Götz (a. a. O.), Arnstein & Sustschinsky[2]), Westermann[3]), fanden die Wirkungen auf das Herz nicht so beträchtlich dass sich daraus die Convulsionen bei Warmblütern erklären liessen. Künstliche Respiration reichte stets aus die Krämpfe zu verhindern und die Thiere am Leben zu erhalten[4]) so dass also die Lähmung des Respirationsapparates, und nicht Herzlähmung als Todesursache zu betrachten ist. Auch schlägt nach diesen Beobachtern das Herz noch kräftig zur Zeit des Todes. Aus ihren Beobachtungen ergiebt sich folgendes: Die Thätigkeit der intracardialen Herzcentra wird durch das Gift durchaus nicht verändert. Die Einwirkung auf die Pulsfrequenz ist bei erhaltenen Vagis inconstant, bei durchschnittenen stets eine Verlangsamung, welche die meisten von einer Erregung der peripherischen Endigungen ableiten, obwohl der entscheidende Versuch, nämlich Vorvergiftung mit Curare (vgl. S. 54) von ihnen nicht gemacht ist.[5]) Ganz andere Resultate erhielt Roeber; derselbe lähmte die Vagusendigungen im Herzen durch Curare oder Nicotin und fand darauf durch Calabarvergiftung dieselbe Pulsverlangsamung wie sonst, so dass er mit Tachau eine Einwirkung auf die Herzcentra selbst annimmt. Reizung der Vagi bewirkt nach Calabarvergiftung schon bei schwächeren Strömen als sonst Herzstillstand, so dass entweder die Endigungen stärker erregbar sind, oder ihre toxische Erregung sich zu der künstlichen addirt. Der Erregung der Vagusenden folgt keine Lähmung. Auch von diesen Angaben

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. 577.

[2]) Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg II. 81.

[3]) Untersuchung über die Wirkung der Calabarbohne. Dissert. Dorpat 1867.

[4]) Sehr bemerkenswerth ist die Beobachtung von Bauer und Anderen, dass die Athemnoth weniger erheblich ist wenn das Thier durch eine Trachealcanüle athmet; so dass anscheinend eine Glottislähmung oder eine Ansammlung des reichlich secernirten Speichels bei der Respirationsstörung betheiligt ist

[5]) Arnstein & Sustschinsky lähmten vor der Calabarvergiftung die Vagusendigungen im Herzen durch Atropin (vgl. S. 330); aber jetzt bewirkte Calabar eine Restitution der Erregbarkeit, durch eine antagonistische Wirkung (s. unten).

v. Bezold's und seiner Schüler weichen Andere, besonders Böhm[1]) wesentlich ab. Letzterer experimentirte am Frosch mit schwefelsaurem Physostigmin, und fand dass dasselbe die Vagusendigungen, ganz wie Atropin, ohne vorhergehende Erregung lähmt. Das Vaguscentrum wird, wie Arnstein & Sustschinsky aus nicht ganz tadellosen Versuchen (Injection in die Carotis) folgern, nicht wesentlich beeinflusst. Auch das Beschleunigungssystem leidet nicht. Die Gefässe verfallen nach v. Bezold & Götz in eine krampfhafte Contraction und erschlaffen später vollständig, und zwar, wie Versuche mit Durchschneidung der vasomotorischen Bahnen (Rückenmark, Splanchnici) lehren, durch Erregung und Lähmung des vasomotorischen Centrums. Das starke Steigen des arteriellen Blutdrucks ist aber nach diesen Beobachtern nicht Folge des Gefässkrampfes, da es auch nach Durchschneidung der vasomotorischen Bahnen eintritt, sondern dem Darmkrampf (s. unten) zuzuschreiben, welcher einen grossen Theil der Gefässe fast bis zum Verschwinden des Lumens comprimirt.

Der Darm verfällt, wie Bauer zuerst bemerkte, durch Calabargift in eine tetanische Contraction. Nach seinen und Westermann's Versuchen beruht dieselbe auf directer Einwirkung des Giftes auf den Darm selbst, denn sie bleibt aus wenn dessen Arterien comprimirt werden, und tritt local beschränkt ein, wenn das Gift in ein abgeschlossenes Darmstück oder dessen Gefässe gebracht wird. Aehnliche tetanische Contractionen sind an den Ureteren, dem Uterus, dem Blasensphincter beobachtet; Bauer sah auch eine auffallende Verkleinerung der Milz.

Ferner constatirten fast alle Beobachter eine Steigerung der Secretionen, besonders Thränen- und Speichelfluss. Heidenhain[2]) sah diese an der Submaxillardrüse ausbleiben wenn vorher die Chorda durchschnitten war, so dass eine centrale Erregung anzunehmen ist. Mässige Dosen verlangsamen den Blutstrom in der Drüse durch Vermittlung des Sympathicus, grosse Dosen bringen ihn ganz zum Stocken, auch nach Durchschneidung des Sympathicus, also durch eine örtliche Wirkung auf die Drüsengefässe.

Die Wirkung auf das Auge tritt bei Allgemeinvergiftung schwach und zuweilen gar nicht ein, sehr ausgesprochen aber bei Einträufelung in den Conjunctivalsack. Sie besteht in starker

---

[1]) Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. 80.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. V. 40.

Pupillenverengung und permanenter Einstellung des Auges auf seinen Nahepunct, oder wenigstens starker Annäherung des Fernpuncts, zuweilen auch Näherung des Nahepuncts, also Krampf des Accommodationsapparats.[1]) Der Accommodationskrampf tritt meist etwas später ein als die Myose beginnt, und schwindet viel früher als letztere, schon nach etwa einer Stunde. Die Myose beginnt 12—14 Minuten nach der Application, erreicht innerhalb 5—10 Minuten ihr Maximum, hält sich auf demselben 6—18 Stunden, und schwindet nach 2—3 Tagen. Der Accommodationskrampf tritt auch bei mangelnder Iris ein. Ob die Myose bei Vögeln analog der Atropinwirkung ausbleibt ist nicht untersucht. Ueber die Ursache der Myose erhebt sich eine ähnliche Frage wie beim Nicotin (S. 323). Für Lähmung des Dilatatorsystems entscheiden sich Fraser (a. a. O.) und Hirschmann[2]), für Krampf des Sphincter Grünhagen & Rogow[3]), v. Bezold & Götz (a. a. O.), Engelhardt.[4]) Für letzteres giebt schon der gleichzeitige Accommodationskrampf einige Wahrscheinlichkeit, da auch beim Atropin die (hier entgegengesetzten) Wirkungen auf den Sphincter iridis und den Accommodationsmuskel parallel gehen. Die zu Gunsten der ersteren Ansicht geltend gemachte Thatsache dass am calabarisirten Auge Sympathicusreizung die Pupille nicht mehr oder nur wenig erweitert, kann auch durch den starken Krampf des Sphincter erklärt werden, zu dessen Ueberwindung die Dilatatorerregung zu schwach ist. Am deutlichsten spricht für Sphincterkrampf und gegen Dilatatorlähmung, dass Atropin die Calabarwirkung aufhebt, ferner die durch Atropin erweiterte Pupille durch Calabar nicht merklich verengt wird, und dass endlich an dem mit Atropin und Calabar vergifteten Auge Sympathicusreizung deutliche Pupillenerweiterung bewirkt. Auch ist die Myose durch Calabar viel stärker als die Pupillenverengung welche auf Sympathicusdurchschneidung eintritt. Directe electrische Reizung des calabarisirten Auges bewirkt nach Engelhardt Erweiterung der Pupille, während am normalen Auge hierdurch keine

---

[1]) Ueber Modus und Verlauf dieser Wirkungen vgl. ausser Fraser und Robertson (a. a. O.) besonders: v. Gräfe, deutsche Klinik 1863. No. 29; Dor, Arch. d. scienc. phys. et natur. XVIII. 330; Donders (& Hamer), Ann. d'oculist. LIII. 5.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. 309.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 577; Ztschr. f. ration. Med. (3) XXIX. 1.

[4]) Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg II. 297.

wesentliche Aenderung der Pupille entsteht; auch hieraus muss man schliessen dass der Sphincter krampfhaft contrahirt ist, so dass die Reizung beider Antagonisten nur noch den Dilatator in Action setzen kann. — Ueber den muthmasslichen Angriffspunct für die toxischen Wirkungen auf die Iris vgl. das beim Atropin S. 335 f. Gesagte.

Ein Rückblick auf die angeführten Wirkungen des Calabargiftes zeigt, dass es unter den vorher besprochenen dem Nicotin am nächsten steht. Wie bei diesem zeigen sich Erregung und Lähmung der intramusculären Nervenendigungen, Krampferscheinungen in vielen glattmuskeligen Organen, Myose; abweichend aber ist die Wirkung auf die Centralorgane, da beim Calabargift der Lähmung keine Krämpfe vorausgehen. Bezüglich der Wirkungen auf das Herz lässt sich bei der Divergenz der Angaben, keine sichere Vergleichung anstellen. Auffallend ist der Gegensatz, in welchem fast in allen Wirkungen das Calabargift zum Atropin steht. Viele behaupten deshalb dass beide Gifte wahre Antagonisten sind, d. h. dass beide auf identische Apparate, aber in entgegengesetzter Richtung wirken. So soll gleichzeitige Vergiftung mit beiden Substanzen bei gewissen Dosenverhältnissen gar keine Wirkung entfalten. Wenn wie es bei den meisten angeblichen Giftantagonismen in Wahrheit der Fall ist, einfach beide Wirkungen nebeneinander entwickelt wären, so könnte wo das eine Gift lähmend wirkt, eine erregende Wirkung des andern nicht zur Geltung kommen. Für Atropin und Calabar wird aber das Entgegengesetzte angegeben (vgl. oben S. 340 Anm. 5).[1]

61. Muscarin.

Aus dem Fliegenpilz (Agaricus muscarius) haben Schmiedeberg & Koppe[2]) ein krystallisirendes Alkaloid dargesellt, das in seinen Wirkungen dem Calabargifte nahesteht. Es ist in Wasser und Alkohol leicht, in Chloroform schwer, in Aether nicht löslich,

[1]) Ueber den Antagonismus beider Gifte vgl. besonders Fraser, Transactions of the Roy. Soc. of Edinburgh XXVI. 529. 1872; Schiff, La nazione 1872. No. 221—236 (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 37).

[2]) Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes etc. Leipzig 1869.

zerfliesslich. Katzen werden schon durch 0,002—0,004 grm. getödtet; auf Kaninchen wirkt es schwächer. Die Vergiftungserscheinungen sind: Speichel- und Thränenfluss, Erbrechen, Harn- und Kothentleerung, starke Pupillenverengerung, Pulsverlangsamung, Dyspnoe, Niedersinken und Tod unter schwachen Convulsionen.

Die Wirkung auf das Herz ist bei Fröschen am stärksten ausgeprägt und hier zugleich fast die einzige Erscheinung. Schon 0,0001—0,0002 grm. bewirken einen diastolischen Herzstillstand, der auch nach Durchschneidung der Herzvagi bestehen bleibt. Da jede Reizung eine Contraction des Ventrikels auslöst, die intracardialen Centra also nicht gelähmt sind, so muss man eine Erregung von im Herzen gelegenen Hemmungsapparaten annehmen. Es sind dies dieselben Apparate welche durch Atropin gelähmt werden (S. 331), denn Atropin beseitigt den Muscarinstillstand, und verhindert ihn wenn es vorher gegeben wird. Diese Apparate liegen also peripherischer als die durch Nicotin gereizten und dann gelähmten, denn in demjenigen Stadium der Nicotinwirkung in welchem Vagusreizung keinen Herzstillstand mehr macht, bewirkt ihn noch das Muscarin;[1]) Schmiedeberg nimmt, wie früher v. Bezold u. A., und wie in neuerer Zeit A. B. Meyer[2]) ein gangliöses Hemmungscentrum im Herzen an, das mit den Vagis in Verbindung steht; auf dieses wirkt nach ihm das Muscarin erregend, das Atropin lähmend. Bei Warmblütern führt jene Erregung nur zu einer Pulsverlangsamung, welche auch hier durch Atropin beseitigt wird. Die Ohrgefässe zeigen sich bei Kaninchen erweitert; wahrscheinlich ist also der Arterientonus vermindert. Der Blutdruck sinkt auf ein Drittel seines Werthes, jedenfalls nicht allein in Folge der Pulsverlangsamung.

Die Athmung wird anfangs dyspnoisch und beschleunigt, später verlangsamt und endlich durch centrale Lähmung aufgehoben.

Den von Bauer beim Calabargift constatirten Tetanus des Darms und anderer glattmuskeliger Organe, mit Einschluss der Milz (S. 341) fanden Schmiedeberg & Koppe auch beim Muscarin. — Der Speichelfluss bleibt auch nach Durchschneidung der

---

[1]) Vgl. auch Böhm, Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. 10; Schmiedeberg, Ber. d. sächs. Acad. d. Wissensch. Math.-phys. Cl. 1870. 129; Rückert, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Muscarins. Dissert. Marburg 1871.

[2]) Das Hemmungsnervensystem des Herzens. Berlin 1869. 37.

secretorischen Nerven bestehen, beruht also auf peripherischer Erregung. — Die myotische Wirkung fehlt bei kleinen Dosen; dagegen bewirken auch solche einen Krampf des Accommodationsapparats, und wenn Myose auftritt, folgt sie erst dem Eintritt des Accommodationskrampfs, während beim Calabar das Umgekehrte der Fall ist. Die Myose beruht auf peripherischer Reizung des Sphinctersystems; der Sympathicus ist nicht gelähmt, seine Reizung bewirkt auch bei stärkster Myose Pupillenerweiterung, zugleich ein Beweis dass der Sphincterkrampf schwächer ist als beim Calabar.

Das Atropin erweist sich nach Schmiedeberg's Versuchen dem Muscarin ebenso wie dem Calabargift gegenüber als völlig antagonistisch wirkend, und vermag die Wirkungen desselben vollständig aufzuheben.

Vom Extract des Fliegenpilzes hat Bogosslowsky[1]) schon vor der Darstellung des Muscarins ganz ähnliche Wirkungen constatirt; er fand ausserdem eine vorübergehende Gefässverengerung, die er von centraler Erregung ableitet.

62. Veratrin ($C_{32}H_{52}N_2O_8$).

Die weisse Niesewurz (Veratrum album), die Sabadillsamen (Sabadilla officinarum) und das daraus dargestellte Veratrin, ein krystallinisches, mit Schwefelsäure sich roth färbendes Alkaloid, haben an der Applicationsstelle eine stark erregende Wirkung auf die sensiblen Nerven, ohne Aetzung. Auf der Mundschleimhaut bewirkt das Veratrin brennende Schmerzen, reflectorischen Speichelfluss, auch im Schlunde und Magen Schmerzen, Erbrechen, ferner Durchfall; auf der Nasenschleimhaut heftiges und anhaltendes Niesen; auf der äusseren Haut bei anhaltender Berührung Wärmegefühl, brennenden Schmerz, Röthung.

Die Allgemeinwirkungen grösserer Dosen (0,03—0,05 grm.) bestehen beim Menschen gewöhnlich in bedeutender Verlangsamung und Schwächung des Herzschlages, Blässe und Kühle der Haut, Ohnmacht, Bewusstlosigkeit, zuweilen Convulsionen und Tod. Ein Theil dieser Erscheinungen kann als secundäre Wirkung der

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. 97 (Auszug des Untersuchers aus Sokolowsky, Cursus der organischen Pharmacodynamik. Moskau 1869).

Magenreizung betrachtet werden. — Bei Thieren sind Krämpfe eine regelmässige Erscheinung.[1]) Dieselben sind tetanisch, und werden nach einigen Beobachtern hauptsächlich durch willkürliche oder reflectorische Bewegungen des Thieres veranlasst, welche in Krämpfe ausarten (vergl. unten).

Die Wirkungen des Veratrins auf Muskeln und Nerven sind hauptsächlich von van Praag (a. a. O.), Kölliker[2]), v. Bezold & Hirt[3]), Guttmann[4]) und Prevost[5]) untersucht worden. Die Muskeln selbst werden, wie hauptsächlich Kölliker[6]) feststellte, sowohl bei directer als bei allgemeiner Application unerregbar und schnell starr. Auf die Nerven sollte es nach Kölliker keine Wirkung äussern; jedoch fand schon van Prag und später die anderen oben genannten Untersucher, dass auch sie unerregbar werden, und v. Bezold & Hirt constatirten dass bei beiden Organen der Erregbarkeitsabnahme eine Steigerung der Erregbarkeit vorausgeht. Nach v. Bezold & Hirt treten beide Stadien in den Nerven früher ein als in den Muskeln, d. h. sie machen sich bei indirecter Reizung früher geltend als bei directer, worin zugleich der einfachste Beweis für die Betheiligung der Nerven selbst liegt. Auch innerhalb der Nerven schreitet die Veränderung vom Centrum nach der Peripherie vor. v. Bezold & Hirt und Prevost fanden ferner eine sehr merkwürdige Veränderung im zeitlichen Verlauf der Zuckung: die Verkürzung geschieht wie gewöhnlich, die Erschlaffung dagegen ist abnorm in die Länge gezogen, so dass der Anschein eines Tetanus entsteht;[7]) diese Erscheinung zeigt

---

[1]) Von älteren, die Allgemeinwirkung des Veratrum und Veratrin experimentell behandelnden Arbeiten sind zu nennen: Schabel (& Emmert), de effectibus veneni radicum veratri albi et hellebori nigri. Dissert. Tübingen 1817; Andral, Journ. d. pharm. VII. 291; Journ. d. physiol. (p. Magendie) I. 65. 1821; Esche, de veratriae effectibus. Dissert. Leipzig 1836; van Praag, Arch. f. path. Anat. VII. 252. Vollständigere Litteraturangaben macht van Praag, a. a. O.

[2]) Untersuchungen aus dem physiol. Labor. in Würzburg I. 73. Leipzig 1867.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. X. 257.

[4]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 494.

[5]) Gaz. méd. d Paris 1867. No. 5—11.

[6]) A. a. O., ferner Pelikan & Kölliker, Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg IX. 106 (1859).

[7]) Diese Beobachtung ist später vielfach bestätigt und auch auf andere Gifte ausgedehnt worden. Unter den hierher gehörigen Arbeiten sind besonders zu erwähnen: Weyland (& Buchheim), vergleichende Untersuchungen über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitinum germanicum und Sanguina-

sich sowohl bei directer als bei indirecter Reizung. Ob das Latenzstadium verändert ist, ist nicht untersucht; doch ist dies unwahrscheinlich da der ansteigende Theil der Zuckungscurve normal ist. Bei häufiger Wiederholung der indirecten Reizung wird die abnorme Nachwirkung immer kleiner, und schliesslich stellt sich der normale Zustand wieder ein; nach einer Pause aber ist die Abnormität wieder da. Grade umgekehrt wird bei directer Reizung durch Wiederholung die Nachwirkung immer länger. Hieraus und aus dem Umstand dass am Nerven der Einfluss der Reizwiederholung sich auf die gereizte Strecke selbst beschränkt, schliesst v. Bezold, dass sowohl der Muskel[1]) als jeder Punct des Nerven durch Veratrin in einen veränderten Zustand versetzt werde, in welchem eine einmal eingetretene Erregung abnorm lange beharre. Dagegen behaupten Fick & Böhm[2]) dass der Sitz der Veränderung im Muskel allein liege, einmal weil sie nicht bestätigen konnten dass der Einfluss der Reizwiederholung (s. oben) sich auf die gereizte Strecke beschränke, zweitens weil im folgenden Lähmungsstadium der Nerv selbst intact ist, wenigstens normale negative Stromesschwankung zeigt. Interessant ist die Beobachtung derselben Autoren dass bei wiederholten Reizen jede folgende Zuckung sich auf den verlängerten absteigenden Theil der ersten Zuckung so aufsetzt dass sie zur absoluten Verkürzung der ersten aufsteigt und ihr Fusspunct in jener der ersten Zuckung angehörigen Linie liegt. Wenn der Muskel allein Sitz der Veränderung ist, so braucht letztere nicht in wirklicher Fortdauer des Erregungsvorgangs, wie v. Bezold annahm, sondern nur in einer mangelnden Entwicklung derjenigen Umstände zu bestehen die die Verkürzung beseitigen, oder in einer Verlängerung des in Folge der Erregung ablaufenden chemischen Processes. Fick & Böhm fanden die Wärmebildung bei der verlängerten Veratrinzuckung vergrössert. Dass letztere kein wahrer Tetanus ist, folgt daraus dass

---

rin. Dissert. Giessen 1869; Buchheim & Eisenmenger, Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. V. 37.

[1]) Dass der Muskel selbst jedenfalls betheiligt ist, schliessen v. Bezold & Hirt unter Anderm daraus dass ein unmittelbar nach der Nervenreizung zwischen Reizstelle und Muskel geschlossener starker aufsteigender Strom den Tetanus nicht aufhebt. Noch besser ist der Beweis von Fick & Böhm, welche an curarisirten Fröschen durch Veratrin dieselbe Erscheinung bei directer Muskelreizung auftreten sahen wie sonst.

[2]) Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg. N. F. III. 198. 1872.

sie keinen secundären Tetanus giebt. Auf die theoretische Bedeutung dieser Erscheinung einzugehen ist hier nicht der Ort.

An den krampfhaften Erscheinungen hat die eben angeführte Wirkung des Veratrins auf die Muskeln ohne Zweifel einen gewissen Antheil, da in diesem Zustande willkürliche oder reflectorische Einzelreize eine tetaniforme Contraction auslösen müssen. Dass aber ausserdem ein wirklicher centraler Tetanus existirt ist unzweifelhaft; denn erstens erstrecken sich die Krämpfe gleichmässig auf sämmtliche Muskeln, zweitens bleiben sie auch in denjenigen Muskeln nicht aus, zu denen man dem Gifte durch Unterbindung der Gefässe den Zutritt abgeschnitten hat. Auf diese tetanischen Krämpfe, welche anscheinend nicht wie beim Strychnin reflectorischer Natur sind, folgt eine Depression der Reflexe. — Die Athmung wird verlangsamt und schliesslich aufgehoben. Bei Injection in ein centrales Venenende erfolgt nach v. Bezold & Hirt eine anfängliche Beschleunigung, die nach Vagusdurchschneidung ausbleibt, also wahrscheinlich auf Erregung der Vagusverzweigung in der Lunge beruht (vgl. S. 332).

Die Wirkung auf das Herz ist sehr complicirt, da sich zu den Einwirkungen auf die nervösen Apparate hier noch solche auf die Muskelfasern gesellen. Nach v. Bezold & Hirt wird durch sehr kleine Dosen (0,0001 grm. in die Venen injicirt, oder das 10fache subcutan, bei Kaninchen) Pulsfrequenz und Blutdruck vorübergehend gesteigert, durch grössere sogleich herabgesetzt; grosse Dosen (0,01 grm. in die Vene) bewirken schnelle Herzlähmung. Beim Frosche sinkt die Pulsfrequenz continuirlich bis zur Herzlähmung; sind vorher die Vagi durchschnitten, so findet eine anfängliche Steigerung statt. Dieser letztere Erfolg tritt auch beim Kaninchen ein, und beweist dass in einem gewissen Stadium die hemmenden Vagusfasern central erregt sind; diese Erregung ist nicht die gewöhnliche normale, sondern eine toxische; denn sie ist auch beim Frosche vorhanden, und ferner sieht man beim Kaninchen, wenn die Vagi kurz nach der Vergiftung durchschnitten werden, eine viel stärkere Beschleunigung als sonst die Vagusdurchschneidung macht. Ausserdem aber wird die Erregbarkeit der peripherischen Vagusenden erhöht, und bei grossen Dosen später vernichtet. Trennt man das Herz von allen seinen aussengelegenen nervösen Apparaten, so nimmt Frequenz und Energie der Contractionen Anfangs zu und später ab; schliesslich steht das Herz still und reagirt auch auf Reize nicht mehr; vermuthlich

also nimmt durch das Gift anfangs die Erregbarkeit der Muskeln und die Erregung der intracardialen Centra zu, später beides bis zur Annullirung ab. Beim Frosche beobachtet man zuweilen einen (anscheinenden) Tetanus des Ventrikels, bei weiterschlagenden Vorkommen, wahrscheinlich in Folge der oben besprochenen Veränderung in den Muskeln. Die Lähmung der Herzmusculatur tritt nach v. Bezold & Hirt früher ein als die der übrigen quergestreiften Muskeln. (Guttmann a. a. O. behauptet das Gegentheil.) Auch der Arterientonus wird nach v. Bezold & Hirt durch Veratrin, wenn dasselbe in die Carotis peripherisch injicirt wird, anfangs erhöht und später herabgesetzt, und zwar durch eine Wirkung auf das vasomotorische Centrum. Bei Injection in's Herz ist die Zunahme nicht merklich, theils durch die Wirkung auf das Herz selbst, theils durch peripherische Erregung der depressorischen Vagusfasern; denn nach Vagusdurchschneidung tritt sie wie bemerkt hervor. Wenn auch manches in diesen complicirten Wirkungsbilde mangelhaft bewiesen ist, so ist doch der Schluss gerechtfertigt dass Veratrin in fast sämmtlichen bei der Circulation betheiligten nervösen und musculösen Apparaten anfangs erregbarkeits- und erregungssteigernd, später lähmend wirkt.

Die Wirkungen des Veratrins sind nach dem hier Angeführten mannigfacher als die aller bisher abgehandelten Gifte. Denn zu den erregenden und lähmenden Wirkungen auf zahlreiche centrale Apparate gesellen sich noch ebensolche auf die Muskeln, vielleicht auf die Nervenstämme und endlich Erregung der sensiblen Nervenendigungen an der Applicationsstelle. Das Veratrin scheint den Organismus unverändert durch den Harn zu verlassen; mit eingeengtem Harn eines durch Veratrin vergifteten Hundes konnte Prevost bei Fröschen characteristische Veratrinvergiftung hervorbringen.

Anhang. Das neben Veratrin im Veratrum album vorkommende Jervin ($C_{30}H_{46}N_2O_3$) ist toxicologisch nicht untersucht. Aus Veratrum viride sind noch zwei Alkaloide dargestellt worden[1]), welche Wood[2]) untersucht hat; das eine, Veratroidin, soll ganz analog dem Veratrin wirken, aber für die Muskeln weniger verderblich sein; das andere, Viridin, soll keine localen Reizwirkungen

[1]) Von Bullock, Proceed. of the amer. pharmac. assoc. 1867.
[2]) Amer. journ. of med. scienc. CXVII. 36.

haben, aber in den Muskeln fibrilläre Zuckungen und dann Schwächung, ausserdem centrale Convulsionen hervorbringen; die Pulsfrequenz wird bedeutend herabgesetzt und das Herz schliesslich gelähmt. Auch in den Sabadillsamen kommen neben Veratrin noch andere Alkaloide vor: das Sabadillin und das Sabatrin;[1]) denselben fehlt die locale Reizwirkung und der Puls wird durch sie beschleunigt.

Das im Colchicum autumnale enthaltene Colchicin, das nach Hübler[2]) die Formel $C_{17}H_{19}NO_5$ hat, ist toxicologisch fast gar nicht untersucht. Pflanzenfresser sind weniger empfindlich dagegen als Fleischfresser. Die Haupterscheinungen bestehen in starker Erregung der sensiblen Nerven an der Applicationsstelle. Sie sind beim Colchicum selbst viel heftiger, so dass wahrscheinlich noch andere wirksame Bestandtheile vorhanden sind. Colchicumextracte bewirken auch nach Injection in die Gefässe Erbrechen, Durchfall und Collapsus.[3])

63. Antiarin ($C_{14}H_{20}O_5$).

Aus dem Milchsaft eines Baumes, Antiaris toxicaria (eine Urticacee), bereiten die Eingeborenen des ostindischen Archipels ein Pfeilgift, Upas antiar, dessen wirksamer Bestandtheil, das Antiarin, nach de Vry & E. Ludwig[4]) ein Glucosid ist.

Die Wirkungen dieses Giftes sind namentlich seit Kölliker[5]) vielfach untersucht worden. Von späteren Arbeiten sind zu nennen die von Pelikan & Kölliker[6]), Pelikan[7]), Dybkowsky &

---

[1]) Vgl. Weyland, a. a. O.; Weigelin, Untersuchungen über die Alkaloide der Sabadillsamen. Dissert. Dorpat 1871.

[2]) Jenaische Ztschr. f. Med. u. Naturw. I. 247.

[3]) Vgl. Home, Philos. magaz. 1816. 257; Andral, Journ. d. physiol. (p. Magendie) I. 65.

[4]) Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LVII. 56. Die Analysen von de Vry & Ludwig lassen eine etwas andere Formel als die oben angegebene vermuthen.

[5]) Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg VIII. 284 (1858); die ältere Litteratur ist zusammengestellt von Mulder, Erdmann's Journ. f. pract. Chemie XV. 419.

[6]) Verhandlungen d. phys.-med. Ges. zu Würzburg IX. 102 (1859).

[7]) Gaz. méd. d. Paris 1858. No. 13.

Pelikan[1]) und von Neufeld.[2]) Nach allen Beobachtern besteht die Hauptwirkung in einer Störung der Herzcontractionen, welche sowohl bei Fröschen als bei Warmblütern auftritt. Sehr characteristisch ist dass beim Frosche der Ventrikel in contrahirtem Zustande stillsteht, während die Vorhöfe zuerst noch längere Zeit pulsiren und schliesslich von Blut ausgedehnt ebenfalls stillstehen (zuerst von Dybkowsky & Pelikan beobachtet). Bei Fröschen folgt auf den Herzstillstand eine centrale Lähmung mit vollständiger Reflexlosigkeit. Bei Warmblütern dagegen bewirkt der Herzstillstand, wie oben S. 57 erörtert, Dyspnoe, Convulsionen und Asphyxie. Vagusreizung ist nach Neufeld ohne Einfluss auf den tetanisch contrahirten Ventrikel; dagegen soll Blausäure nach diesem Beobachter den Tetanus lösen und wieder Pulsationen hervorrufen. Auch die Lymphherzen stehen nach Neufeld, und zwar in Diastole, still.

Kölliker bemerkte ferner eine lähmende Wirkung des Giftes auf die quergestreiften Muskeln, und die motorischen Nerven; Schenkel deren Gefässe unterbunden sind, bleiben von dieser Giftwirkung ausgeschlossen. An curarisirten Thieren macht Upas antiar auch die Muskeln unerregbar. Die Nerven werden später unerregbar als die Muskeln. v. Bezold & Hirt[3]), welche die anhaltende Contraction des Herzventrikels mit der analogen Erscheinung der Veratrinvergiftung verglichen (s. oben S. 349), vermutheten eine ähnliche Einwirkung des Antiarins auf die Muskeln wie sie Veratrin hervorbringt, und fanden dies in der That bei grossen Dosen Upas bestätigt. Auch Buchheim & Eisenmenger[4]) fanden die Zuckungscurve auffallend verlängert, sowohl im absteigenden wie im ansteigenden Theil; das Latenzstadium ist normal.

Am Darm fand Nasse[5]) bei Hunden und Kaninchen anfangs verstärkte Bewegung, später Lähmung auch für die Wirkung directer Reize.

Anhang. Dem Upas antiar ähnlich wirkt eine grosse Zahl anderer Pfeilgifte, so das der Mintras von Malacca, das der Igo-

[1]) Ebendas. 1861. No. 40; Ztschr. f. wissensch. Zoologie XI. 279.

[2]) De veneno quod ex antiari toxicaria paratur. Dissert. Breslau 1864. — Studien des physiol. Instituts zu Breslau III. 97. Leipzig 1865.

[3]) Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg I. 73.

[4]) Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Physiol. V. 37.

[5]) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866. 63.

reten auf Luzon[1]), ferner das Dajaksch der Dajaks auf Borneo;[2]) ebenso das Extract der Tanghinia venenifera auf Madagascar,[3]) welches daselbst zu Gottesgerichten verwendet wird.

64. Aconitin ($C_{27}H_{39}NO_{10}$?).

Aus dem Sturmhut, Aconitum napellus, welcher durch Verwechselungen mit Gemüspflanzen und essbaren Wurzeln, sowie durch medicinalen Missbrauch zuweilen Vergiftungen herbeiführt, sind unter dem Namen Aconitin verschiedene, zum Theil unkrystallisirte Alkaloide dargestellt worden. Das Aconitin von Geiger & Hesse, oder das „deutsche Aconitin" hat die Formel $C_{30}H_{47}NO_7$ und ist unkrystallisirbar; ebenso das „englische Aconitin," dessen Bereitungsweise und Zusammensetzung unbekannt ist. In neuerer Zeit hat Duquesnel[4]) ein krystallisirtes Aconitin dargestellt, welches vermuthlich in den älteren unkrystallisirten enthalten war; er giebt ihm die Formel $C_{27}H_{39}NO_{10}$.[5])

Die Wirkungen der Pflanze, besonders der Wurzel, sind bei intestinaler Darreichung: Brennen im Munde und Schlunde, Speichelfluss, Uebelkeit, Wärmegefühl am ganzen Körper, hyperästhetische Erscheinungen auf Schleimhäuten und äusserer Haut (Kriebeln, Prickeln, Stechen), dann Abnahme der Hautempfindlichkeit sowie des Seh- und Hörvermögens, Schwindelgefühl, Benommenheit, Muskelschwäche, Pupillenerweiterung. Der Puls ist verlangsamt und geschwächt, die Haut in späteren Stadien blass und kühl.

Die Angaben über die Wirkungen des Aconitins sind je nach den Präparaten sehr verschieden. Am stärksten giftig ist

---

[1]) Vgl. Rosenthal, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. 601; 1866. 647.

[2]) Vgl. Braidwood, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1864. 641.

[3]) Vgl. Kölliker & Pelikan, Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg IX. 33, 106 (1859).

[4]) Comptes rendus LXXIII. 207; Bull. d. Thérap. 1871. 454, 505; vgl. auch v. Schroff jun., Beitrag zur Kenntniss des Aconit. Wien 1871.

[5]) Im Original steht (mit alten Atomgewichten) $C_{54}H_{40}NO_2$; wie aus den beigefügten Procentzahlen hervorgeht ist O_2 ein Druckfehler, es muss heissen O_{20}, ferner kann H_{40} aus chemischen Gründen nicht richtig sein, es muss H_{39} oder H_{41} lauten; ersteres stimmt besser zu der Procentzahl. So ergiebt sich die obige Formel.

das Duquesnel'sche Aconitin, von welchem nach Gréhant & Duquesnel[1]) 0,00005 grm. einen Frosch lähmen, 0,001 grm. ein Kaninchen; die letztere Dosis bewirkt beim Frosch sofortigen Herzstillstand. Aus den experimentellen Untersuchungen von van Praag[2]), Schroff[3]), Liégeois (& Hottot)[4]), Achscharumow[5]) Böhm & Wartmann[6]) u. A. muss man schliessen dass die die sensiblen Nerven erregenden, sogenannten scharfen Wirkungen des Sturmhuts nicht dem Aconitin selbst, sondern einer Beimengung zuzuschreiben sind, die im deutschen Aconitin fehlt, im englischen dagegen stark vertreten ist. Vom deutschen Aconitin sind fast nur lähmende Wirkungen bekannt. Zunächst betreffen dieselben beim Frosche die motorischen Nerven, während die Muskeln selbst unbetheiligt sind. Dieser curareartigen Wirkung folgt eine Lähmung des Herzens, und zwar unter ähnlichen Erscheinungen wie bei anderen Herzgiften (vgl. S. 349 und 351); auf mehrere Vorhofssystolen folgt eine Ventrikelsystole. Die reflectorischen Apparate sind unverändert, wie man an Extremitäten die durch Arterienunterbindung von der peripherischen Lähmung frei gehalten sind, constatiren kann. Bei Warmblütern ist die Herzlähmung die Haupterscheinung; Achscharumow beobachtete anfangs eine Pulsverlangsamung die von centraler Vagusreizung herrührte, dann eine Beschleunigung durch Lähmung der peripherischen Vagusenden, endlich Verlangsamung und Schwächung des Herzschlages mit beträchtlicher Abnahme des arteriellen Blutdrucks. Wie immer bei Warmblütern bewirkt die Herzlähmung Dyspnoe und Convulsionen. Von directen Reizungserscheinungen konnte Achscharumow ausser der erwähnten Vagnserregung und Speichelfluss nichts constatiren. Pupillenerweiterung ist nicht constant, und ist möglicherweise dyspnoisches Phänomen; bei Application des Giftes auf das Auge fehlt sie. Ganz abweichend sind die Angaben von Böhm & Wartmann; dieselben konnten die curareartige Wirkung nicht bestätigen, wohl aber fanden sie fibrilläre Zuckungen, die vermuth-

---

1) Comptes rendus LXXIII. 209.

2) Arch. f. pathol. Anat. VII. 438; enthält zugleich eine Uebersicht der älteren Arbeiten.

3) Prager Vierteljahrsschr. 1854. XI. 2.

4) Journ. d. la physiol. 1861. 520; vgl. auch Hottot, Journ. d. l'anat. et d. la physiol. 1864. 113.

5) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. 255.

6) Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg. N. R. III. 63.

lich auf Erregung der intramusculären Nervenendigungen beruhen; ebenso bestreiten sie die centrale Vagusreizung. Die Hauptwirkung besteht nach ihnen in centraler Lähmung und in der Wirkung auf das Herz. Ferner beobachteten sie Speichelfluss. Die Wirkung des deutschen Aconitins auf das Froschherz ist neuerdings von Böhm[1]) genauer untersucht worden. Nach ihm ist das erste Stadium derselben eine Beschleunigung durch Einwirkung auf die motorischen Herzcentra; dann folgt ein Stadinm stürmischer krampfhafter Contractionen, endlich Lähmung, zuerst des Ventrikels. Muscarin bringt das Aconitin-Herz im ersten Stadium zum Stillstand, Atropin hebt diesen Stillstand auf. Ein durch Muscarin zum Stillstand gebrachtes Herz (S. 344) wird durch Aconitin wieder zum Schlagen gebracht. Das Gift reizt also im ersten Stadium die Bewegungscentra und lähmt im zweiten das Hemmungscentrum, gleichzeitig aber anscheinend auch die motorischen Centra und selbst die Musculatur.

Sehr wünschenswerth sind genaue Versuche mit dem Duquesnel'schen Aconitin.

65. Delphinin ($C_{27}H_{38}N_2O_7$?).

Die Samen von Delphinium staphysagria (Stephanskörner, Läusekörner), sowie der Rest der Pflanze und auch andere Ritterspornarten bewirken Vergiftungen mit localen Reizwirkungen (Erbrechen) und allgemeinem Collapsus. Das darin enthaltene (unkrystallinische) Alkaloid ist toxicologisch hauptsächlich von Falck & Rörig[2]), van Praag[3]) und Cayrade[4]) untersucht worden. Die Wirkungen scheinen denen des Aconitins nahe zu stehen. Locale Reizwirkungen (Erbrechen bei Hunden nach Einführung in den Magen, Niesen bei Einführung in die Nase), ferner Lähmung des Herzens und der reflectorischen Functionen sind beobachtet. Ob auch peripherische Lähmung stattfindet lässt sich aus diesen Versuchen nicht ersehen. Nach Böhm[5]), der übrigens

---

1) Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. 18.
2) Arch. f. physiol. Heilkunde XI. 528.
3) Arch. f. pathol. Anat. VI. 385, 435.
4) Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1869. 317.
5) Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. 52.

dem Delphinin eine krampfmachende Wirkung zuschreibt, betrifft die Herzlähmung sowohl die motorischen als die hemmenden Centra (ein durch Muscarin zum Stillstand gebrachtes Herz wird durch Delphinin vorübergehend wieder in Pulsation versetzt), und auch die Musculatur, die ihre directe Erregbarkeit verliert. Die tödtliche Dosis beträgt für Hunde und Katzen etwa 0,03—0,1 grm.

66. Digitalin ($C_{27}H_{44}O_{15}$?).

Die Digitalis purpurea giebt durch Verwechselungen, häufiger durch medicinale Anwendung zu Vergiftungen Anlass. Als wirksamer Bestandtheil wird das Digitalin betrachtet[1]), wahrscheinlich ein Glucosid. Wegen ihrer medicinalen Wichtigkeit ist sowohl die Digitalis als das Digitalin vielfach toxicologisch untersucht worden. Ein Giftmord mit Digitalin (Process la Pommerais 1864) hat ebenfalls zu toxicologischen Untersuchungen mancherlei Anlass gegeben.

Die Digitalispräparate, besonders das Digitalin, haben, auf Schleimhäute applicirt, eine erregende Wirkung auf die sensiblen Nerven. In die Nase gebracht bewirken sie Niesen, verschluckt bitteren ekelhaften Geschmack, bei grösseren Dosen Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle. Sehr mannigfaltig sind die Allgemeinwirkungen, welche beim Menschen namentlich nach längerem Fortgebrauch kleinerer Dosen sich einzustellen pflegen. In erster Linie steht die unten zu erörternde Veränderung des Herzschlages; ferner (auch bei nicht intestinaler Application) Uebelkeiten, Erbrechen, Durchfälle, Hyperästhesien, Benommenheit, Muskelschwäche, Pupillenerweiterung, Blässe und Kühle der Haut; in manchen Fällen Bewusstlosigkeit, Delirien, Convulsionen und Tod.

Aus den zahlreichen Untersuchungen an Thieren sind zuerst die Wirkungen auf das Herz zu erörtern, auf welche sich viele dieser Arbeiten ausschliesslich erstrecken. Die ersten Arbeiten welche die neuere Herzphysiologie verwertheten, waren die von

---

[1]) Das gewöhnliche Digitalin von Homolle ist undeutlich krystallinisch; neuerdings ist von Nativelle (Bulletin d. l'acad. d. méd. 1872. 65) ein schön krystallisirtes Digitalin dargestellt worden, mit dem meines Wissens noch keine toxicologischen Versuche angestellt sind.

Stannius[1]) und von Traube[2]); die letzteren berücksichtigten zugleich den Blutdruck und waren die erste erfolgreiche Anwendung des Kymographions in der Toxicologie. Stannius fand bei Katzen bedeutende Verlangsamung, Unregelmässigkeit und endlich diastolischen Stillstand des Herzens, welches jetzt auch auf Reize nicht mehr reagirt; bei Injection in die Venen tritt fast augenblicklich Herzstillstand und Tod unter Convulsionen ein. Durchschneidung der zum Herzen tretenden Nerven hat auf diese Wirkungen keinen Einfluss, das Gift lähmt also die intracardialen motorischen Herzcentra. Bei Kaninchen und bei Vögeln, besonders pflanzenfressenden, sind die Wirkungen viel schwächer und langsamer, ebenso nach Stannius bei Fröschen. Traube's Versuche an Hunden betreffen namentlich die Wirkung mässiger, den medicinalen nahestehender Dosen, die also nicht sogleich Herzlähmung bewirken (Aufgüsse, jede Dosis etwa 0,5 — 4,0 grm. Fol. Digitalis entsprechend). Die Erscheinungen sind hier folgende: Im ersten Stadium nimmt die Pulsfrequenz ab, während der arterielle Blutdruck steigt; im zweiten Stadium, welches bei grossen Dosen fehlt, ist sowohl Pulsfrequenz als Blutdruck abnorm niedrig; im dritten endlich ist die Pulsfrequenz über die Norm erhöht, der Druck bleibt niedrig. Die Abnahme der Pulsfrequenz leitet Traube von einer Erregung des herzhemmenden Systems ab, die spätere Zunahme von Lähmung desselben; diese Erregung ist zum Theil centraler Natur, denn nach Durchschneidung der Vagi bleibt in manchen Fällen die Pulsverlangsamung aus; für die Fälle in denen auch nach Vagusdurchschneidung Pulsverlangsamung eintritt muss eine Erregung der Vagusendigungen im Herzen, oder cardialer Hemmungscentra angenommen werden; später lässt sich vom Vagus aus kein Herzstillstand mehr hervorrufen, die peripherischen Endigungen sind also gelähmt. Die Blutdrucksteigerung erklärt Traube durch eine verstärkte Energie der Herzcontractionen, durch Erregung der motorischen Herzcentra und auch Veränderung der Muskelsubstanz (s. unten); später nehmen diese Thätigkeiten ab (Beginn der Herzlähmung), wodurch der Blutdruck abnorm niedrig wird. Bei grossen Dosen tritt die Aufhebung der Hemmungswirkung so schnell ein, dass zur Zeit der Blutdruckabnahme der Puls

---

[1]) Arch. f. physiol. Heilkunde X. 177. 1851.

[2]) Ann. d. Charitékrankenhauses II. 1851; vgl. auch Gesammelte Beiträge etc. I. 190, 252, 276; Berliner klin. Wochenschr. 1870. No. 17, 18; 1871. No. 31, 33.

schon beschleunigt ist. Später hat Traube, um die Annahme zu widerlegen dass die centrale Vagusreizung Folge der Blutdruckerhöhung sei,[1]) gezeigt dass nach Rückenmarkdurchschneidung trotz der bedeutenden Blutdruckabnahme Digitalis ihre frequenzvermindernde Wirkung sogar in verstärktem Maasse ausübt. Seit der Entdeckung des vasomotorischen Centrums ist vielfach die Frage discutirt worden, ob dasselbe bei den Blutdruckveränderungen durch Digitalis betheiligt sei. Brunton[2]), ebenso Meyer (a. a. O.) vermutheten, dass die Blutdruckveränderungen nicht allein auf Veränderung des Herzschlages beruhen, sondern aus Gefässkrampf und nachfolgender Erschlaffung der Gefässe hervorgehen. Auch Traube nimmt in seinen späteren Arbeiten eine Erregung (und nachfolgende Lähmung) des Gefässcentrums an, hauptsächlich weil nach Rückenmarkdurchschneidung das Gift den Blutdruck nicht mehr steigert, sondern noch mehr herabsetzt. Der Einfluss der gesteigerten Herzschlagenergie auf den Blutdruck (s. oben) wird dadurch übrigens nicht widerlegt; denn bei sehr stark gesunkenem Blutdruck kann sich möglicherweise dieser Einfluss nicht mehr geltend machen. Ackermann[3]) sah auch nach Rückenmarkdurchschneidung den Blutdruck durch Digitalis steigen, und erklärt dies durch eine peripherische Einwirkung des Giftes auf die Gefässe, wodurch eine Contraction derselben hervorgerufen wird. Diesen Arterienkrampf konnte er bei Kaninchen am Mesenterium nachweisen. Auch Brunton & Meyer[4]) nehmen eine peripherische Gefässerregung an, weil dieselbe nach Durchschneidung der vasomotorischen Nerven durch Digitalin ebenfalls hervorgebracht wird. Dagegen nimmt Böhm[5]) an dass die Blutdruckveränderungen nur durch die Einflüsse auf den Herzschlag hervorgerufen werden; er sah zwar wie Ackermann nach Rückenmarkdurchschneidung den Blutdruck durch Digitalin steigen; dies tritt aber auch dann, und zwar sehr beträchtlich, ein, wenn man durch Unterbindung der Aorta dicht unter dem Zwerchfell den Zustand der feinen Gefässe fast vollständig von seiner Einwirkung auf den Blutdruck ausschliesst. Gegen die Lehre Traube's von der Ein-

---

[1]) Vgl. A. B. Meyer, in Fick's Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Zürich. Wien 1869. 71.

[2]) On digitalis, with some observations on the urine. London 1868.

[3]) Deutsches Arch. f. klin. Med. XI. 125.

[4]) Journ. of anat. and physiol. VII. 135.

[5]) Arch. f. d. ges. Physiologie V. 153; Dorpater med. Ztschr. IV. 63.

wirkung der Digitalis auf den Herzhemmungsapparat sind von Winogradoff[1]), Fothergill[2]) u. A. Bedenken erhoben worden, welche durch Andere widerlegt worden sind.

Der genauere Modus der Digitalinwirkung auf das Herz selbst ist durch zahlreiche Versuche an Froschherzen aufgeklärt worden. Stannius (a. a. O.) behauptet dass Digitalis und Digitalin auf das Froschherz direct applicirt keine deutliche Wirkung äussern, während Eulenburg[3]) durch directe Digitalinwirkung eigenthümliche Beschleunigungen abwechselnd mit Intermissionen des Herzschlags beobachtete. Dybkowsky & Pelikan[4]) sahen das Herz, oft nach anfänglicher Beschleunigung, durch Digitalin stillstehen, und zwar den Ventrikel in Contraction, die Vorhöfe in Erschlaffung; der Vagus behält solange das Herz schlägt seine hemmende Wirksamkeit, ebenso die Reizung am Sinus. Eingehende Untersuchungen wurden von Böhm und Ackermann (a. a. O.) angestellt. Böhm injicirte 5procentige Lösungen von Digitalin in Glycerin in die Lymphsäcke. Kleine Dosen (0,001—0,003 grm.) bewirken ein Unvollkommenwerden der Diastole des Ventrikels, zuletzt bleibt derselbe beständig contrahirt, und die Vorhöfe bemühen sich vergebens ihn zu füllen; endlich entsteht der schon von Dybkowsky & Pelikan erwähnte Zustand. Bei noch kleineren Dosen tritt die Ventrikeldiastole nicht am ganzen Ventrikel ein, sondern einzelne, unregelmässig wechselnde Stücke bleiben contrahirt; diese Art der Pulsation kann sehr lange anhalten. Bei mittleren Dosen sieht man zuweilen den geschilderten Abnormitäten eine einfache Pulsverlangsamung, selbst bis zu diastolischem Stillstand vorangehen, aber nur bei erhaltenen Vagis, also auf centraler Vagusreizung beruhend, während alle übrigen Erscheinungen auch bei Zerstörung von Hirn und Rückenmark eintreten. Messung der Herzarbeit mit Hülfe eines künstlichen Kreislaufs[5]) zeigte dass kleine Dosen trotz der Pulsverlangsamung die Herzarbeit steigern (für eine Contraction von 11 auf 20 Milligrammmeter); auch steigt der Aortendruck beträchtlich, auch bei Ausschliessung des Einflusses der feinen Gefässe. Ferner zeigte sich dass Curare und Atropin auf die Digitalinwirkung

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. XXII. 457. [2]) Brit. med. Journ. 1871. Juli, Aug.
[3]) Allg. med. Centralztg. 1859. No. 98.
[4]) Ztschr. f. wissensch. Zoologie XI. 279.
[5]) Vgl. Blasius, Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg N. F. II. 49.

keinen Einfluss haben, Muscarin dagegen, wie schon Schmiedeberg angab[1]), das mit Digitalin vergiftete Herz, so lange es noch nicht in den systolischen Stillstand verfallen ist, in diastolischen Stillstand versetzt, während der Muscarinstillstand (S. 344) durch Digitalin aufgehoben wird, freilich langsamer als durch Atropin. Aconitin hat keinen Einfluss, wohl aber kann das durch Aconitin gelähmte Herz wie schon Fothergill (a. a. O.) angiebt durch Digitalin wieder zum Schlagen gebracht werden. Vom Delphinin endlich fand Böhm dass es den systolischen Digitalinstillstand aufhebt, worauf regelmässige Pulsationen und dann der weitere Verlauf der Delphininwirkung eintritt. Vagusreizung hat, entsprechend den Angaben von Dybkowsky & Pelikan, die Böhm bestätigt, hemmende Wirkung und hebt selbst den systolischen Stillstand im Anfang auf; zur Hemmung reichen sogar schwächere Ströme als sonst aus. Böhm schliesst aus diesen Versuchen, dass das Digitalin die mit den Vagusenden verbundenen intracardialen Hemmungscentra in erhöhte Erregbarkeit versetzt[2]), seine Hauptwirkung aber den Herzmuskel betrifft, dessen Contractionen anfangs verstärkt, dann unregelmässig tetanusartig verlängert und endlich in Starre fixirt werden. Diese Verlängerung des Ablaufs einer Systole ist nach ihm die Hauptursache der Pulsverlangsamung; die Frequenz nimmt in der That nach seinen Beobachtungen in der Weise ab dass einzelne Systolen rudimentär werden oder ausfallen; die Frequenz halbirt sich. Die Aufhebung des Muscarinstillstandes erklärt er durch das Ueberwiegen des Contractionsbestrebens der Muskeln über die Hemmungswirkung der durch Muscarin gereizten Hemmungscentra. Die Delphininwirkung ist unverständlich. Ackermann dagegen schreibt (ähnlich Traube) den intracardialen Hemmungsapparaten eine toxische Erregung durch Digitalin zu, und erklärt dadurch die von ihm

---

[1]) Schmiedeberg & Koppe, das Muscarin etc. Leipzig 1869. (Nach Böhm; ich kann die Stelle nicht auffinden.)

[2]) Hiervon leitet Böhm (a. a. O. p. 167) die bei mittleren Dosen zuweilen auftretende Pulsverlangsamung ab, von der er aber selbst (p. 163) angiebt dass sie nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark nie eintritt; da hiernach Böhm eine toxische Erregung der cardialen Hemmungsapparate nicht annehmen kann, sondern nur eine erhöhte Erregbarkeit derselben, so muss man schliessen dass er dem Frosch einen centralen Vagustonus zuschreibt dessen Erfolg durch diese erhöhte Erregbarkeit vergrössert wird; dann müsste Vagusdurchschneidung bei Digitalinfröschen die Frequenz plötzlich steigern.

regelmässig beobachtete Pulsverlangsamung; auch weicht er darin wesentlich von Böhm ab dass er nach Atropinvergiftung (welche die Hemmungscentra lähmt, vgl. S. 330) die Pulsverlangsamung ausbleiben sah.

Die grosse Aehnlichkeit in den Herzwirkungen des Digitalins, Veratrins und Antiarins legte die Vermuthung nahe dass auch die Wirkung des Digitalins auf die Muskeln der des Veratrins (S. 346) ähnlich sei. Dies ist in der That von Buchheim & Eisenmenger[1]) bestätigt worden. Will man hierauf fussend die Herzwirkung des Digitalins allein als eine Muskelvergiftung erklären, so muss man annehmen dass während des systolischen Stillstandes die motorischen Herzganglien rhythmisch fortwirken und dadurch die permanente Contraction unterhalten; nur so würde es verständlich sein dass Vagusreizung, ferner Delphinin die Contraction aufheben können. Eine toxische Affection der motorischen Centra selbst ist zwar durch das vorhandene Versuchsmaterial nicht ganz ausgeschlossen, aber auch deshalb unwahrscheinlich weil die motorischen Cerebrospinalapparate durch Digitalis nicht gelähmt werden.

Von sonstigen Wirkungen der Digitalis und des Digitalin giebt erstens Nasse[2]) an dass erstere Contraction des ganzen Darmes bewirkt. Schon oben ist ferner die starke brechenerrregende Wirkung erwähnt worden, die bei jeder Applicationsweise sich einstellt, also zu den resorptiven Allgemeinwirkungen gehört[3]), und selbst bei Fröschen rudimentär vorkommt. Die diuretische Wirkung welche der Digitalis zugeschrieben wird, ist durch Versuche an Thieren nicht hinreichend festgestellt. Mégevand[4]) fand sie an sich selbst sehr schwach; die Harnstoffausscheidung während und nach der Versuchsperiode vermindert.[5]) Die Temperatur wird nach Ackermann (a. a. O.) während der Blutdrucksteigerung an der Oberfläche gesteigert und im Innern herabgesetzt.

Endlich ist noch über die centralen Wirkungen zu berichten welche der Digitalis zugeschrieben werden. Nach grossen in die Venen von Säugethieren injicirten Dosen treten sofort Convulsionen

---

[1]) Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. V. 37.

[2]) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866. 63.

[3]) Näheres über das Erbrechen durch Digitalis s. bei Faure, Arch. gén. d. méd. 1864. II. 113 [4]) Gaz. hebdom. d. méd. 1870. No. 32.

[5]) Abweichende Angaben über Harn- und Harnstoffausscheidung machen Winogradoff und Brunton a. a. O.

und der Tod ein, durch schnelle Lähmung des Herzens. Bei Fröschen sieht man keine Convulsionen, sondern bei hinreichenden Dosen eine Reflexdepression, welche nach Weil[1]) und Meihuizen[2]) nach Decapitation schwindet, also wahrscheinlich auf Erregung der Setschenow'schen Reflexcentra beruht. Weil, der dieselbe Erregung auch durch Verblutung oder Herzstillstand eintreten sah, erklärt dieselbe zum Theil durch die Wirkung des Giftes auf die Circulation und bringt sie mit anderen dyspnoischen Hirnerregungen in gleiche Categorie (doch wäre eine so schnelle dyspnoische Wirkung bei Fröschen schwer verständlich); da aber bei kleinen Dosen die Reflexdepression nicht von entsprechender Herzwirkung begleitet ist, schreibt er dem Digitalin auch eine directe toxische Reizwirkung auf die Hemmungscentra zu. — Die Erscheinungen der Digitalisvergiftung beim Menschen deuten ausserdem auf eine Affection des Grosshirns, die schwerlich durch die Circulationsveränderungen allein erklärt werden kann.

Anhang. Dem Digitalin steht in der Wirkung nahe ein aus Helleborus-Arten von Husemann & Marmé[3]) dargestelltes und von Marmé untersuchtes Glucosid, das Helleborein, unkrystallisirbar; entweder giebt es gänzlich verschiedene Substanzen dieser Art in den verschiedenen Helleborusarten, oder die Substanz ist nicht rein erhalten worden, denn nach Marmé ist das Helleborein aus H. niger und foetidus viel schwächer wirksam als das aus H. viridis.[4]) Als Hauptwirkungen werden angegeben: Erregung der sensiblen Nerven an der Applicationsstelle (Niesen, Speichelfluss, Erbrechen, letzteres auch bei subcutaner und venöser Application), Pulsverlangsamung (nach Vagusdurchschneidung ausbleibend) und allgemeine Lähmung; bei grossen Dosen folgt der Verlangsamung starke Beschleunigung, dann Herzlähmung und Tod unter Convul-

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. 252.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiologie VII. 201.

[3]) Nachr. d. Ges. d. Wissensch. z. Göttingen 1864. 330; Ann. d. Chemie u. Pharm. 1865 55; Ztschr. f. ration. Med. (3) XXVI. 1.

[4]) Es scheint mir sehr zu missbilligen dass Marmé mehrere offenbar verschiedene Substanzen mit dem gleichen Namen Helleborein belegt; ein chemisches Individuum muss stets genau dieselben Eigenschaften haben, aus welcher Quelle es auch dargestellt ist; die p. 13 angeführte „Formel des Helleboreins" ($C_{26}H_{44}O_{15}$) ist nur die der Substanz aus H. niger; das aus H. viridis wirkt auf Frösche 50 — 120 mal so stark. Wie kann man da kurzweg von einem Helleborein sprechen?

sionen, die letzteren fehlen bei Fröschen, sind also wahrscheinlich nur Folge der Herzlähmung. Eine andere, von Bastick[1]) aus Helleborus niger dargestellte, krystallinische Substanz, das Helleborin, nach Marmé & Husemann ebenfalls ein Glucosid ($C_{36}H_{42}O_6$), bewirkt schon in kleinen Dosen centrale Lähmung; auf die Applicationsstelle und auf das Herz hat es keine erhebliche Wirkung.[2])

Ferner sei an dieser Stelle das Emetin, die wirksame Substanz der Ipecacuanha-Wurzel, erwähnt, ein amorpher, jedenfalls unreiner alkalischer Körper, welcher nach äusserst dürftigen experimentellen Erfahrungen[3]) etwa dem Digitalin an die Seiten zu stellen ist.

67. Coffein oder Thein ($C_8H_{10}N_4O_2$).

Das schön krystallisirende Coffein oder Thein[4]) ist in verschiedenen Genussmitteln enthalten, so im Caffee (Früchte von Coffea arabica), im chinesischen Thee (Blätter von Thea chinensis), im Paraguay-Thee (Blätter von Ilex paraguariensis), im Guarana (Früchte von Paulinia sorbilis). Es hat eine characteristische (ausserdem nur dem Theobromin zukommende) Reaction, nämlich Rothfärbung beim Abdampfen mit Chlorwasser.

Nach J. Lehmann[5]), Albers[6]), Frerichs[7]) bewirkt Coffein beim Menschen Beschleunigung und Verstärkung des Herzschlages, psychische Erregung bis zum Rausch (bei kleinen Dosen Schlaf-

[1]) Annals of pharm. I. 359. 1852; Journ. d. pharm. XXIII. 205, XXIV. 159.

[2]) Dass Helleborus zwei wirksame Substanzen enthalte, und welches die Hauptwirkung derselben sei, erkannte zuerst Schroff, Prager Vierteljahrsschr. 1859. I. 49, III. 95, IV. 106; Ztschr. d. Ges. d. Aerzte in Wien 1860. 385.

[3]) Vgl. Pécholier, Comptes rendus LV. 771.

[4]) Die Identität dieser beiden, früher als verschiedene Alkaloide betrachteten Stoffe ist durch chemische Untersuchungen so unzweifelhaft festgestellt, dass die toxicologischen Gegengründe welche Leven (Arch. d. physiol. norm. et pathol. I. 179, 470) neuerdings dagegen vorgebracht hat (Thein sei nur halb so wirksam als Coffein) bei ihrer Unsicherheit schwerlich ins Gewicht fallen

[5]) Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXXVII. 205, 275.

[6]) Deutsche Klinik 1852. No. 51, Sitzungsberichte d. naturhist. Vereins d. Rheinl. u. Westph. 1857. XIV. 77.

[7]) Wagner's Handwörterb. d. Physiol. III. 1. 721.

losigkeit und Unterdrückung des Ermüdungsgefühls), endlich Schlaf. Grosse Dosen machen zuweilen Erbrechen. Es scheint eine Gewöhnung an das Gift stattzufinden. Selbst Dosen von 1,5 grm. sind für manche Menschen noch gefahrlos. An Thieren ist die Wirkung des Coffeins hauptsächlich von Albers (a. a. O.), Stuhlmann & Falck[1]), Kurzak[2]), Voit[3]), Leven (a. a. O.), Pratt[4]), Johannsen[5]) und Aubert[6]) untersucht worden. Bei Fröschen tritt durch etwa 0,005 grm. Erhöhung der Reflexerregbarkeit ein, welche ähnlich wie beim Strychnin zu reflectorischen Streckkrämpfen auf jede sensible Reizung führt. Die Athmung wird gleichzeitig beschleunigt. Später folgt ein Stadium centraler Lähmung. Der Herzschlag wird durch kleine Dosen nicht verändert; Dosen von etwa 0,015 grm. setzen die Pulsfrequenz bedeutend herab; vollkommener Stillstand wird gewöhnlich nur bei directer Berührung des Herzens mit der Giftlösung beobachtet; das Herz ist dann unerregbar und starr. Ausserdem existirt eine Wirkung des Giftes auf die Muskeln, welche namentlich von Voit, Pratt und Johannsen hervorgehoben wird. Nach Voit werden dieselben durch Zutritt des Giftes auch ohne dass sie an den Krämpfen theilnehmen (Durchschneidung ihrer Nerven) unerregbar und in hohem Grade starr, während sie andrerseits auch durch blosse Theilnahme an den Krämpfen (Unterbindung der Gefässe) in einen ähnlichen Zustand verfallen. Johannsen, der sogar, abweichend von allen übrigen Beobachtern, die centralen Reflexkrämpfe ganz in Abrede stellt, beobachtete dass eine von Erstarrung herrührende Steifheit sich von der Applicationsstelle her zuerst in den nächstgelegenen Muskeln, dann in den übrigen entwickelt. Buchheim & Eisenmenger[7]) fanden die Zuckung der einem vergifteten Frosch entnommenen Muskeln, ähnlich wie durch Antiarin etc. stark verlängert. Aubert konnte bei mässigen Dosen keine Veränderung der Nerven- und Muskelerregbarkeit beobachten und schreibt der von Johannsen urgirten Muskelveränderung, die hauptsächlich bei

---

1) Arch. f. pathol. Anat. XI. 324.

2) Wiener Ztschr. N. F. III. 40.

3) Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffee's und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860. 135.

4) Boston med. and surg. journ. 1868. Sept.

5) Ueber die Wirkungen des Kaffein. Dissert. Dorpat 1869.

6) Arch. f. d. ges. Physiol. V. 589.

7) Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. V. 37.

directer Berührung der Giftlösung mit den Muskeln auftritt, nur eine untergeordnete Bedeutung zu, die für das Vergiftungsbild keine Rolle spielt.

Auch Warmblüter werden durch Injection von etwa 0,1—0,2 grm. Coffein in die Venen in starke tetanische Krämpfe versetzt, ähnlich wie durch Strychnin (welches aber in viel kleinerer Dose wirkt). Nach Uspensky[1]) und Aubert werden diese Krämpfe durch künstliche Respiration verhindert. Die Herzbewegung wird stark beschleunigt und nach Aubert der Blutdruck gleichzeitig herabgesetzt (nach Leven erhöht). Nachträgliche Durchschneidung der Vagi hat keinen Einfluss auf diese Erscheinungen; auch treten sie ein wenn die Vagi schon vorher durchschnitten waren. Die Frequenzsteigerung kann also nicht von Vaguslähmung abgeleitet werden, obwohl eine solche unmittelbar nach der Injection vorübergehend nachweisbar ist. Die beschleunigten Herzcontractionen sind zugleich unvollkommner und dies die wahrscheinliche Ursache der Druckabnahme. Für ein klares Verständniss der Wirkung auf das Herz fehlt es noch an experimentellen Daten. Besonders unverständlich ist der Gegensatz in der Herzwirkung bei Fröschen und Warmblütern. Auch über die Wirkung auf den Arterientonus weiss man fast Nichts; für den Frosch behauptet Voit eine Gefässlähmung, der er auch einen Antheil an der Muskelveränderung zuschreibt. Die Temperatur wird nach den meisten Beobachtern durch Coffein vorübergehend gesteigert.[2]) Auf den Darm ist Coffein nach Nasse[3]) ohne Wirkung. — Verschiedene Beobachter schreiben dem Coffein eine diuretische Wirkung zu, welche Koschlakoff[4]) von dem veränderten Herzschlag ableitet (jedoch ist der arterielle Blutdruck erniedrigt).

Nach Binz[5]) und Aubert (a. a. O.) wird das Coffein wenigstens theilweise unverändert durch den Harn ausgeschieden.

Anhang. Das in den Cacaobohnen enthaltene Theobromin ($C_7H_8N_4O_2$), welches dem Coffein chemisch sehr nahe steht (auch giebt es die gleiche Reaction mit Chlor), ist toxicologisch sehr wenig

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 522.
[2]) Vgl. u. A. Binz, Berliner klin. Wochenschr. 1872. No. 45.
[3]) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866. 66.
[4]) Arch. f. pathol. Anat. XXXI. 436.
[5]) Berliner klin. Wochenschr. 1869. No. 9.

untersucht; nach A. Mitscherlich[1]) wirkt es ähnlich dem Coffein, schon in kleinerer Dose; Krämpfe scheinen nicht constant zu sein. Buchheim & Eisenmenger (a. a. O.) sahen beim Frosch keine Krämpfe, wohl aber die beim Coffein beschriebene Muskelveränderung. — Ueber die Wirkungen der Infuse des gerösteten Kaffee's und des Thee's existiren zahlreiche Untersuchungen[2]), auf die hier nicht eingegangen wird. Nur soviel sei bemerkt dass an den Wirkungen dieser Substanzen ausser dem Coffein noch andere Stoffe (beim Thee ätherisches Oel, beim Kaffee die durch das Rösten entstandenen empyreumatischen Stoffe u. s. w.) betheiligt sind.

68. Chinin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$).

Vergiftungen mit Chinin und dessen Salzen kommen fast nur durch zu hohe medicinische Dosen derselben bei Wechselfieberkranken, sehr selten durch Verwechselungen mit anderen ähnlich aussehenden Arzneistoffen (Magnesia etc.) vor. Die besten Reactionen des Chinins sind: in Wasser suspendirt (zur Lösung erfordert es 350 Theile Wasser) liefert Chinin beim Einleiten von Chlor eine rothe Lösung, die sich bei weiterem Einleiten unter Abscheidung einer rothen Substanz entfärbt. Chininsulphat giebt mit starkem (frischbereitetem) Chlorwasser eine gelbe Lösung; dieselbe wird auf Zusatz von gepulvertem Ferrocyankalium roth, ebenso durch wenig Kalkwasser oder Ammoniak, durch mehr Ammoniak grün. Characteristisch ist ferner die blaue Fluorescenz saurer Chininlösungen.

Die Vergiftungserscheinungen beim Menschen sind: bitterer Geschmack, Speichelfluss, Uebelkeit, Erbrechen, zuweilen Durchfall, starke Verlangsamung des Pulses; ferner Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, Taubheit, Verlust des Sehvermögens, Taumeln, Sprachlosigkeit, zuweilen Delirien; dann Bewusstlosigkeit, Coma, Blässe und Kühle der Haut, Tod zuweilen unter Convulsionen. Die Empfindlichkeit gegen Chinin ist sehr verschieden; manche Personen leiden kaum merklich durch 2 grm., andere schon durch

---

[1]) Der Cacao und die Chocolade. Berlin 1859. 88.

[2]) Vgl. besonders Voit, a. a. O. 67; Aubert, a. a. O.

0,5 grm. erheblich. Die tödtliche Dosis lässt sich nicht angeben; für manche sind 2 grm. in hohem Grade gefährlich; während andererseits ohne Schaden über 10 grm. in einem Tage verbraucht worden sind. Wechselfieberkranke vertragen mehr Chinin als Gesunde. Bei den Sectionen beobachtet man meistens eine abnorme Füllung der Venen des Schädelinhalts. — Von localen Wirkungen des Chinins wird nur angegeben dass die Arbeiter in Chininfabriken, hauptsächlich durch verstäubtes Chinin, an Hautausschlägen verschiedener Art leiden.

Bei Fröschen bewirken nach Schlockow[1]), Eulenburg (& Simon)[2]) und Cháperon[3]) Chininlösungen (etwa 0,015 grm.) Verlangsamung und Aufhebung der Athmung, und Verlust der willkürlichen und reflectorischen Bewegungen; die Herzbewegungen werden verlangsamt und geschwächt, und durch grosse Dosen (etwa 0,05—0,1 grm.) aufgehoben, auch wenn die Vagi vorher durchschnitten sind; die Lymphherzen stehen schon nach kleinen Dosen in Erschlaffung still. Die Reflexlähmung wird nach Cháperon durch Abtragung des Gehirns beseitigt, und deshalb auf Erregung der Setschenow'schen Hemmungscentra zurückgeführt. Die Nerven und Muskeln zeigen sich bei den gelähmten Fröschen normal; direct auf Muskeln applicirte Chininlösungen bewirken Zuckungen und Verlust der Erregbarkeit. Zu beachten ist übrigens dass die angewandten Chininlösungen jedenfalls stark sauer waren (Schlockow fügte Schwefelsäure bis zur Lösung von 1 Theil Chininsulphat in etwa 16 Theilen Wasser hinzu; Eulenburg & Simon benutzten eine Lösung von 1:6 des Chinium sulphuricum neutrale unter Zusatz von Schwefelsäure bis zur Klarheit). Die Wirkung auf Muskeln könnte leicht eine blosse Säurewirkung sein; ja auch die Wirkungen auf Herz- und Reflexbewegungen sind von den Wirkungen der Säuren (S. 153), gegen welche die Frösche sehr empfindlich sind, nicht so verschieden, dass man nicht auch hier einen ähnlichen Verdacht haben könnte.

Bei Warmblütern bewirken nach Magendie[4]), Briquet[5]),

---

[1]) Studien des physiol. Instituts zu Breslau I. 163. Leipzig 1861.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 5; Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. 423; Comptes rendus LXIV. 554; Gaz. d. Hôpit. 1867. No. 33.

[3]) Arch. f. d. ges. Physiol. II. 293.

[4]) Journ. d. pharm. VII. 138. 1821.

[5]) Ebendaselbst XV. 65. 1849; ferner Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations. Paris 1853.

Lewizky[1]) u. A. grosse Dosen, direct in die Venen injicirt, sogleich Herzlähmung und Tod unter Convulsionen. Grosse Dosen in den Magen eingeführt machen rauschartige Erscheinungen, Taumeln, Schlaftrunkenheit, und können ebenfalls unter Convulsionen zum Tode führen. Mässige Gaben (etwa 0,15 grm.) verlangsamen nach Schlockow (a. a. O.) die Herzbewegung, auch wenn die Vagi vorher durchschnitten sind; kleine Dosen bewirken Pulsbeschleunigung, welche jedoch nach vorgängiger Vagusdurchschneidung ausbleibt; sie beruht also auf Herabsetzung der Hemmungswirkung und zwar durch Einwirkung auf die intracardialen Endigungen, denn Vagusreizung vermag das Herz nicht zum Stillstand zu bringen (jedoch tritt noch Verlangsamung ein). Alle folgenden Beobachter machen ähnliche Angaben. Nach Lewizky wird der arterielle Blutdruck herabgesetzt, und zwar wahrscheinlich nur in Folge der Veränderung des Herzschlages, da an den Gefässen keine Veränderung nachweisbar ist. Block[2]) dagegen sah meist den Blutdruck steigen, wenn nicht die Herzcontractionen schon sehr geschwächt waren. Die Temperatur wird, abgesehen von sehr kleinen Dosen, nach allen Beobachtern[3]) herabgesetzt. Lewizky sieht die Ursache in verminderter Wärmebildung, weil die Abkühlung auch bei in Watte eingewickelten Thieren eintritt, also nicht wohl von gesteigertem Wärmeverlust ableitbar ist, und weil sie auch nach Lähmung der Gefässe durch Rückenmarkdurchschneidung noch immer hervorgerufen werden kann; die Ursache der verminderten Wärmebildung vermuthet er in der Schwächung der Herz- und Athembewegungen (?). Block dagegen hält die Temperaturabnahme für unabhängig von den Circulationsveränderungen, besonders weil sie auch bei gesteigertem Blutdruck auftreten kann.[4]) Naunyn & Quincke[5]), welche die auf Markdurchschneidungen eintretende Temperatursteigerung durch grosse

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. 196; Arch. f. pathol. Anat. XLVII. 352.

[2]) Ueber den Einfluss des salzsauren Chinin und salpetersauren Kali auf Temperatur und Herzaction. Dissert. Göttingen 1870.

[3]) Vgl. ausser den schon genannten: Seegall, Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinins auf die Temperatur und Blutcirculation. Dissert. Berlin 1869; Binz, Arch. f. pathol. Anat. LI. 6.

[4]) Nach Heidenhain's neueren Untersuchungen (Arch. f. d. ges. Physiol. III. 504, V. 78) wäre dies kein Gegengrund gegen eine rein circulatorische Erklärung der Temperaturabnahme.

[5]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. 521.

Chinindosen unterdrücken konnten, ebenso Binz (a. a. O.), zum Theil auf Grund seiner unten zu erwähnenden Beobachtungen über die Elementarwirkungen des Chinins, nehmen an dass das letztere den Stoffwechsel und dadurch die Wärmebildung vermindere. Ein directer Nachweis der Stoffwechselverlangsamung mittels Untersuchung der Ausscheidungen ist übrigens keineswegs mit Bestimmtheit geführt. Zwar wollen Kerner[1]), sowie Scharrenbroich & Zuntz[2]) eine Verminderung der Harnstoffausscheidung durch Chinin beobachtet haben; aber Köster & Böcker[3]), ebenso Unruh[4]) fanden die Veränderung noch ganz innerhalb des Bereichs der normalen Schwankungen, so dass hier, wie bei fast allen anderen Giften denen ein directer Einfluss auf den Stoffwechsel zugeschrieben worden ist, nichts Sicheres feststeht. Zu erwähnen ist noch dass nach H. Ranke[5]) Chinin die Harnsäureausscheidung vermindert, was Kerner bestätigt.

Die mehrfach behauptete Wirkung des Chinins, Uteruscontractionen herbeizuführen, hat keine experimentelle Grundlage.[6]) Noch viel zweifelhafter ist die behauptete Wirkung auf die Milz.

Eine grosse Reihe von Untersuchungen über die Elementarwirkungen des Chinins sind von Binz[7]) und dessen Schülern[8])

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. III. 93.

[2]) Vgl. Schulte, in der unten citirten Dissertation.

[3]) Med. Zeitung Russlands 1860. No. 37.

[4]) Arch. f. pathol. Anat. XLVIII. 227.

[5]) Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.

[6]) Die zwei Fälle von Rancillia (Union méd. 1873. No. 62) aus der Geburtshülfe bei Hündinnen sind nicht als toxicologische Versuche zu betrachten.

[7]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. 305, 1868. 481; Arch. f. microscop. Anat. III. 383; Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868; Arch. f. pathol. Anat. XLVII. 67, 129, LI. 6, 153; Berliner klin. Wochenschr. 1868. No. 10, 13, 31, 1869. No. 49, 1871. No. 46—48; Arch. f. experiment. Pathol. I. 18.

[8]) Vgl. Herbst, Beiträge zur Kenntniss der antiseptischen Eigenschaften des Chinin. Dissert. Bonn 1867; Scharrenbroich, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. 817; Ueber das Chinin als Antiphlogisticum. Dissert. Bonn 1867; Berliner klin. Wochenschr. 1872. No. 16; Conzen, Experimentelle Untersuchungen über einige Ersatzmittel des Chinin. Dissert. Bonn 1868; Fickert, Experimentelle Beiträge über den Einfluss des Chinin bei Jauchevergiftung. Dissert. Bonn 1869; Gützloe, Ueber den Einfluss chemischer Agentien auf die Brown'sche Molecularbewegung. Dissert. Bonn 1870; Schulte, Ueber den Einfluss des

in den letzten Jahren angestellt worden. Die Angaben derselben sind im Wesentlichen folgende: Chininlösungen sind auch bei sehr grosser Verdünnung (bis zu 1 : 10000) für viele niedere Organismen, Infusorien, Amöben, Vibrionen, Bacterien u. dgl. tödtlich und werden dadurch zu einem kräftigen Desinfectionsmittel. Ebenso vernichten sich die Protoplasmabewegungen farbloser Blutkörper, verhindern dadurch deren Auswanderung bei der Entzündung u. dgl. Manche niedere Organismen, wie Schimmelpilze, Salzwasseramöben, werden von Chinin nicht geschädigt (saure Chininlösungen schimmeln sehr leicht). Viele Gährungsprocesse, so die Alkohol- und Milchsäuregährung, die Spaltung des Amygdalins und Salicins durch Emulsin, werden durch Chinin gestört, andere Umsetzungen wie die Wirkung der Diastase auf Stärke, die Verdauungsprocesse, nicht. Die Säurebildung im absterbenden Blute wird verzögert, die Ozonreaction gewisser Pflanzensäfte und des Blutes verzögert oder verhindert, ebenso das Ozonübertragungsvermögen des Blutes. Ausserdem soll nach Binz Chinin in specifischer Weise die Brownsche Molecularbewegung vernichten und das Niederfallen sehr feiner in Wasser suspendirter Theilchen (Thon u. dgl.) beschleunigen.

Zur Erklärung der oben angeführten physiologischen Wirkungen des Chinins können indess diese Ermittelungen nicht verwendet werden, sondern ihre Bedeutung ist vermuthlich in der therapeutischen Anwendung des Alkaloids zu suchen.[1]) Die Allgemeinwirkungen des Chinins sind solche auf nervöse Centralorgane wie die der meisten anderen Alkaloide; Grosshirn, Rückenmark, Herzganglien werden in ihren Functionen gestört, und wir sind in der genaueren Kenntniss dieser Veränderungen, besonders am Herzen, weiter zurück als bei vielen anderen Giften. Zwar wäre es erlaubt einen Zusammenhang der nervösen Wirkungen des Chinins mit seinem störenden Einfluss auf gewisse Contacterscheinungen zu vermuthen (vgl. S. 295); jedoch ist damit für das Verständniss noch nichts gewonnen, und viele andere Alkaloide die eine viel intensivere Einwirkung auf nervöse Centralorgane besitzen, stehen

---

Chinin auf einen Oxydationsprocess im Blute. Dissert. Bonn 1870; Ransoné, Ueber einige Beziehungen des Chinin zum Blute. Dissert. Bonn 1871; Müller, Ueber Hämoglobin und Chinin. Dissert. Bonn 1872.

[1]) Geltowsky (Practitioner 1872. June. 321), der die Wirkung des Chinins auf die farblosen Blutkörper in entleertem Blute bestätigt, vermochte dieselbe im lebenden Organismus nach Einführung der entsprechenden Dosis nicht zu constatiren.

nach Binz in den genannten Elementarwirkungen weit hinter dem Chinin zurück.[1]) Die einzige Erscheinung für welche bisher jene Elementarwirkungen des Chinins in Anspruch genommen worden sind, ist die Temperaturabnahme, ohne dass jedoch, wie oben bemerkt, andere Erklärungen ausgeschlossen oder diese erwiesen wäre.

Das Chinin wird von allen Applicationsstellen leicht resorbirt[2]) und grösstentheils unverändert durch den Harn ausgeschieden, wie schon Briquet (a. a. O.) fand. Die Ausscheidung zieht sich, obwohl sie bei grossen Dosen schon nach 10 — 15 Minuten nachweisbar ist, beträchtlich in die Länge. Neuerdings haben hauptsächlich Jürgensen[3]), Thau[4]), Schwengers[5]) und Kerner[6]) die Ausscheidung des Chinins untersucht: erstere extrahirten das Chinin aus dem trockenen Harnrückstand mit Aether, nahmen es in verdünnter Schwefelsäure auf und fällten es mit Jod-Jodkaliumlösung, deren nicht verbrauchtes Jod sie titrirten. Jürgensen und Thau fanden, dass der grösste Theil des Chinins in den ersten 12 Stunden nach der Einnahme ausgeschieden wird, im Ganzen aber die Ausscheidung sich auf 48 Stunden und mehr erstreckt. Nach Schwengers (& Binz) ist das erste Chinin bei 0,5 grm. schon in 15 Minuten, bei 0,1 grm. in 100 Minuten nachweisbar; die Ausscheidung dauert bei ersterer Dosis 32, bei letzterer 9 Stunden. Kerner, der die genannte Methode ungenau findet, fällt das Chinin mit Phosphormolybdänsäure aus (vgl. S. 313) nach Ansäuerung mit Salpetersäure, oder mit Phosphorwolfram-

---

[1]) Bei dieser Gelegenheit erlaube ich mir die Bemerkung dass die Bemühungen Rossbach's (Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg. N. F. III. 145, VI. 162) Veränderungen von Gewebsbestandtheilen durch Alkaloide nachzuweisen, zwar an sich wie jede experimentelle Feststellung nützlich sind, ihre Fruchtbarkeit für eine Erklärung der Alkaloidwirkungen aber deshalb vor der Hand nur sehr gering sein kann, weil diejenigen höchst complicirten und unbeständigen Stoffe an welche die eigentliche Function der Nerven und Muskeln geknüpft sind, uns abgesehen von einigen Zerfallproducten gänzlich unbekannt sind, wie ich in mehreren Arbeiten gezeigt habe.

[2]) Mit Galle bilden die Chininsalze nach Malinin (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 370) einen harzigen Niederschlag, nach ihm glycocholsaures Chinin; nach Kerner (Arch. f. d. ges. Physiol. III. 93) ist derselbe jedoch in überschüssiger Galle löslich, also das im Magen noch nicht resorbirte Chinin auch im Darm noch resorbirbar.

[3]) Nach Angabe von Thau, a a. O.

[4]) Deutsches Arch. f. klin. Med. V. 505.

[5]) Der Nachweis des Chinin im Harn. Dissert. Bonn 1868.

[6]) Arch. f. d. ges. Physiol. II. 200, III. 93.

säure, Phosphorvanadinsäure. Die Phosphormetallniederschläge werden mit Natron zersetzt und das Chinin mit Hinzufügung einer Löslichkeitscorrectur gewogen. Nach ihm wird in den ersten 6 Stunden etwa die Hälfte, in den folgenden 6 Stunden ein Viertel des eingenommenen Chinins entleert; der Rest vertheilt sich so dass noch nach 78 Stunden Spuren durch Fluorescenz nachweisbar sind. Nach Kerner ist ein Theil des ausgeschiedenen Alkaloids nicht mit Chinin identisch, sondern geschmacklos, von anderen Löslichkeitsverhältnissen und fast unwirksam; dieses im Organismus entstandene Umwandlungsproduct hält Kerner für ein Dihydroxylchinin, weil er aus Chinin mit übermangansaurem Kali einen Körper von übereinstimmenden Eigenschaften erhielt, dem er die Formel $C_{20}H_{26}N_2O_4$ ($= C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2O + O$) giebt, und den er für ein Chinin hält, in welches zwei Hydroxyle einfach eingetreten sind.

Anhang. Die Chinarinden enthalten ausser Chinin noch Cinchonin ($C_{20}H_{24}N_2O$), und ferner zwei dem Chinin und Cinchonin isomere Alkaloide, das Chinidin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) und das β-Cinchonin ($C_{20}H_{24}N_2O$); in einigen Sorten endlich das Cinchonidin ($C_{18}H_{22}N_2O$) und das Aricin ($C_{23}H_{26}N_2O_4$). Toxicologisch ist von diesen fast nur das Cinchonin untersucht worden, in neuerer Zeit von Bernatzik[1]), Binz & Conzen[2]) und Dragendorff & Johannsen.[3]) Es wirkt dem Chinin durchaus in jeder Beziehung analog, aber bedeutend schwächer; auch bildet es ein analoges geschmackloses Oxydationsproduct.

69. Morphin ($C_{17}H_{19}NO_3$).

Das Morphin oder Morphium ist der der Wirkung nach wesentlichste Bestandtheil des Opium, des eingetrockneten Milchsaftes aus den Samenkapseln von Papaver somniferum. Opium- und Morphiumvergiftungen kommen als Selbstmorde, und durch

---

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1867. No. 99—104.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. XLVII. 67, 129; ferner Conzen, Experimentelle Untersuchungen über einige Ersatzmittel des Chinin. Dissert. Bonn 1868.

[3]) Vgl. C. Johannsen, Beiträge zur Kenntniss der Cinchoninresorption. Dissert. Dorpat 1870.

medicinalen Missbrauch, besonders bei Kindern, ungemein häufig vor; ferner im Orient durch den Missbrauch des Opium als berauschendes Genussmittel (Opiumesser, Opiumraucher, — ob bei letzteren Morphin zur Wirkung kommt ist zweifelhaft). Das Morphin und seine Salze sind krystallisirbar; ersteres schwer, letztere grösstentheils leicht in Wasser löslich. In Aether ist das freie Morphin unlöslich, was für die S. 312 f. besprochene Methode der Alkaloidabscheidung zu berücksichtigen ist. Das Morphin wirkt stärker reducirend als die anderen Alkaloide. So macht es aus Jodsäure Jod frei, das man in kleinster Menge durch Schwefelkohlenstoff, Chloroform oder Stärkekleister nachweisen kann (S. 148), die am meisten characteristische und empfindliche Morphinreaction. Von sonstigen Reactionen ist zu erwähnen: Kaliumhypermanganat färbt es grün, neutrales Eisenchlorid blau; mit concentrirter Schwefelsäure auf 100 — 150° erwärmt und nach dem Abkühlen mit wenig Salpetersäure versetzt giebt es eine zuerst blauviolette, dann blutrothe, allmählich verblassende Färbung; mit Schwefelsäure erwärmt, dann verdünnt und mit Kaliumchromat versetzt, eine braune Färbung. Ueber einige Zersetzungsproducte des Morphins s. den Anhang.

Beim (erwachsenen) Menschen bewirken kleine verschluckte Dosen Morphin (0,005 — 0,015 grm.) bitteren Geschmack, geringe Pulsbeschleunigung, später etwas Schläfrigkeit. Nach grösseren Dosen (0,015—0,05 grm.) ist der Herzschlag im ersten Stadium der Wirkung beschleunigt und verstärkt, die Athmung beschleunigt, die Haut geröthet und heiss, besonders im Gesicht, auch ein Gefühl von Hitze, Prickeln und Jucken in der Haut ist vorhanden, zuweilen treten selbst Exantheme (Urticaria) auf; das Tastvermögen ist vermindert (die Empfindungskreise vergrössert); die Harnentleerung ist trotz bestehenden Dranges erschwert oder unmöglich; häufig stellt sich eine an Rausch grenzende geistige Aufregung ein; im zweiten Stadium, welches um so schneller eintritt je grösser die Dosis, sinkt Puls- und Athemfrequenz unter die Norm, der Herzschlag wird schwach und zuweilen unregelmässig, die Haut blass, Schweiss bricht aus, Kopfschmerz, häufig Uebelkeit und Erbrechen, grosse Trockenheit im Munde und Schlunde, Pupillenverengerung, Benommenheit und Müdigkeit, endlich Schlaf. Die Tiefe und Dauer desselben ist sehr verschieden. Nach dem Erwachen bleibt anhaltende Verstimmung, Schwäche, Appetitlosigkeit und Stuhlverstopfung zurück. Bei sehr grossen Dosen (0,1—0,3 grm. und mehr); letztere

Dosis kann ungefähr als tödtliche bezeichnet werden) ist das Aufregungsstadium oft gar nicht vorhanden, oder es ist sehr kurz und heftig, der Rausch bis zu Irrereden und Tobsucht entwickelt; im Schlafstadium ist Erweckung unmöglich, die Reflexe fehlen, die Athmung ist sehr langsam und geräuschvoll, der Puls langsam, unregelmässig und schwach, die Pupillen sehr stark verengt; die Temperatur sehr vermindert; die Secretionen unterdrückt. Häufig sind clonische Convulsionen vorhanden. Der Tod tritt unter Erlöschen der Athmung und des Herzschlages ein. — Bei anderen Arten der Morphindarreichung, besonders bei subcutaner Injection, sind die Erscheinungen dieselben, mit Einschluss der Uebelkeit und des Erbrechens, welche also zu den resorptiven Allgemeinwirkungen gehören (auch bitterer Geschmack tritt zuweilen auf). Bei subcutaner Injection zeigt sich ausserdem eine locale Abstumpfung der Empfindlichkeit in der Umgegend der Applicationsstelle; liegt in der Nähe ein sensibler Nerv, so verbreitet sich nach Eulenburg[1]) die Sensibilitätsstörung auch auf dessen peripherischen Ausbreitungsbezirk, die Leitung im Nervenstamm ist also erschwert. Sehr stürmisch sind die Erscheinungen bei Injection in die Venen, wie sie zuweilen unabsichtlich zu Stande kommt wenn bei subcutaner Injection die Canüle in das Lumen einer kleinen Hautvene geräth;[2]) sofort tritt Schwindel, Ohrensausen, bitterer Geschmack, Hautjucken, Herzklopfen, Bewusstlosigkeit und selbst Convulsionen ein. — Als Sectionsbefund wird häufig Hyperämie der Venen des Schädelinhalts angegeben.

Bei wiederholten Morphindarreichungen nimmt die Wirkung beträchtlich ab; wie weit die Gewöhnung gehen kann, zeigen am besten die Opiumesser, welche bis auf mehrere Drachmen Opium im Tage gehen um den Rausch hervorzubringen (eine Drachme Opium enthält etwa 0,4—0,6 grm. Morphin, und daneben noch die anderen Alkaloide in grosser Menge). Bei Zürich existirt eine Frau welche sich täglich 1,2 grm. Morphinsalz auf einmal einspritzt.

An Thieren sind ungemein viele Versuche mit Morphin angestellt worden, trotzdem aber die Wirkungen dieses am längsten bekannten und am meisten verwendeten Alkaloids noch wenig verständlich.

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 721.

[2]) Vgl. Nussbaum, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 1865. No. 36; Feith, Berliner klin. Wochenschr. 1867. No. 18; Oliver, Practitioner 1871. Febr. 74.

Bei Fröschen ist die Hauptwirkung des Morphins häufig der des Strychnins (S. 313) sehr ähnlich. Viel regelmässiger beobachtet man diese Wirkung beim Opium.[1]) Nach einem Stadium unruhigen Umherspringens tritt ein Zustand ein, in welchem jede Berührung oder Erschütterung einen tetanischen Streckkrampf auslöst. Es folgt dann eine Lähmung der reflectorischen Apparate, Aufhören der Athmung, das Herz schlägt weiter. In manchen Fällen fehlt das Krampfstadium. Bei Hunden bewirkt eine Injection von etwa 0,02 — 0,05 grm. eines Morphinsalzes in die Vene sofort Kieferbewegungen und Lecken (wahrscheinlich in Folge des bitteren Geschmacks), dann Schreien und lebhaftes Umherwerfen des Körpers; diese Erscheinungen gehen gewöhnlich in weniger als einer Minute vorüber, und das Thier verfällt in einen Schlaf, oft mit schnarchender Respiration, in welchem die meisten Reflexe erloschen sind, Berührung der Conjunctiva aber noch Lidschluss auslöst; gegen Ende des Schlafes schrecken die Thiere leicht durch Geräusch auf. Der Schlaf dauert meist mehrere Stunden; nach dem Erwachen sind die Thiere verstört, verkriechen sich und zeigen eine Schwerbeweglichkeit der Hinterbeine; dieselben werden nachgeschleppt, das Becken steht niedrig (hyänenartiger Gang); diese Erscheinung wird auch häufig im Beginn der Vergiftung beobachtet.[2]) Bei Einführung in den Magen tritt oft Erbrechen ein, die Erscheinungen sind weniger stürmisch und der Verlauf langsamer. Erhöhung der Dosis hat wenig Einfluss; erst wenn sie mehr als 2—3 grm. beträgt, tritt der Tod, gewöhnlich unter Convulsionen ein. Bei Katzen sind die Erscheinungen ähnlich wie bei Hunden. Kaninchen bedürfen zur Einschläferung, welche selten vollständig und meist mit Convulsionen verbunden ist, relativ grösserer Dosen als Hunde. Eine auffallende Immunität zeigen nach Weir Mitchell[3]) die Vögel, besonders Tauben. Letztere bedürfen zur Tödtung subcutan 0,05 — 0,1 grm., innerlich etwa 0,5 grm.[4])

---

[1]) Zuerst beobachtet von Valentin; vgl. ferner Kölliker, Arch. f. path. Anat. X. 244; über Morphiumtetanus: Albers, Arch. f. path. Anat. XXVI. 225; Gscheidlen, a. u. a. O.

[2]) Vgl. Orfila, allg. Toxicologie, übersetzt von Kühn. II. 51; Bernard, Comptes rendus LIX. 406, Bullet. d. thérapeut. 1864. II. 193.

[3]) Amer. journ. of med. scienc. CXIII. 37, CXVII. 17.

[4]) Von Opium vertragen die Vögel fast unglaubliche Dosen, weit über 1 grm. innerlich; eine Taube erhielt innerhalb 14 Tagen im Futter etwa 52 grm.

Die Wirkung des Morphins auf das Herz ist wie schon aus der allgemeinen Uebersicht hervorgeht, nicht sehr beträchtlich. Dass nach Ambrosoli[1]) Auftragen von Morphium auf die Innenfläche des Herzens Stillstand bewirkt, will wenig sagen. Aehnlich wie beim Menschen wird auch bei Thieren der Puls durch Morphin anfangs beschleunigt, später verlangsamt.[2]) Gscheidlen[3]), welcher, zum Theil in Gemeinschaft mit Goldmann, unter v. Bezold's Leitung einige Wirkungen des Morphins untersucht hat, fand dies auch für kleine Dosen bestätigt, sobald sie subcutan injicirt wurden. Bei Injection in die Venen aber ist die erste Wirkung meist Verlangsamung, dann folgt eine Beschleunigung; bei grossen Dosen fehlt die letztere und die Verlangsamung kann bis zur Herzlähmung gehen, nachdem die Herzcontractionen auch unregelmässig geworden sind. Sind vorher die Vagi durchschnitten, so bewirkt Morphium stets Beschleunigung; die Verlangsamung beruht also auf einer toxischen Vagusreizung und zwar auf einer centralen, da auch Injection in das peripherische Carotisende starke Verlangsamung bewirkt; die peripherischen Vagusenden zeigen ausserdem erhöhte Erregbarkeit, wenn die Dosis schwach war (der grösste Rollenabstand bei welchem Herzstillstand erhalten werden kann ist grösser als normal); bei grossen Dosen werden sie gelähmt. Sind alle zum Herzen tretenden Nerven durchschnitten, so bewirkt Morphium zuerst eine geringe Beschleunigung und dann beträchtliche Verlangsamung und Schwächung des Herzschlages. Immerhin besteht in diesen nach der v. Bezold'schen Methode durchgeführten Versuchen eine Lücke, insofern sie die beträchtliche Beschleunigung welche Morphium häufig im ersten Stadium hervorbringt nicht erklären; Gscheidlen vermuthet eine Erregung der beschleunigenden Nerven. Der arterielle Blutdruck wird nach Gscheidlen durch Morphin anfangs erhöht, auch während der

---

Opium, ohne betäubt zu werden; nur Erbrechen stellte sich öfters ein. Dies letztere und eine sehr langsame Resorption, so dass grosse Mengen Opium wieder erbrochen werden, scheint hauptsächlich die Wirkungslosigkeit intestinal eingeführten Opiums zu verursachen. — Die Wirkungslosigkeit für Hühner war übrigens schon Desportes bekannt, wie aus einer Anmerkung in Orfila's Toxicologie, übers. v. Kühn, II. 52 (nach Revue médicale 1824. Oct.) hervorgeht.

[1]) Gazz. Lomb. 1856. No. 28. (Schmidt's Jahrbücher XCIII. 31.)

[2]) Vgl. u. A. Deguise, Dupuy & Leuret, Mémoire sur l'acétate de morphine. Paris 1824.

[3]) Untersuchungen a. d. physiol. Labor. in Würzburg II. 1. Leipzig 1869.

Pulsverlangsamung, später stark herabgesetzt; da man bei grossen Dosen direct eine Verengerung an den Gefässen beobachten kann, so ist in letzterer die Ursache der Drucksteigerung zu suchen; aus einem Versuche mit Injection in die Carotis wird auf Erregung und nachfolgende Parese des Gefässcentrums geschlossen. Jedenfalls hat die Abnahme der Herzleistung einen Antheil am Sinken des Blutdrucks.

Die Wirkung des Morphins auf die Secretionen ist noch nicht hinreichend untersucht. Bei Hunden tritt auf Injection des Giftes in die Venen Speichelfluss auf, möglicherweise allein durch Reflex von den Geschmacksorganen.

Die Wirkung auf die Pupille besteht auch bei Thieren meist in Verengerung; jedoch wird, besonders während des Sopors und namentlich wenn Convulsionen sich einstellen, auch Erweiterung wahrgenommen, auch beim Menschen. Die Verengerung ist der durch Calabargift insofern an die Seite zu stellen, als nach v. Gräfe[1]) häufig auch Accommodationskrampf damit verbunden ist. Ueber den Modus der Verengerung existirt meines Wissens keine specielle Untersuchung; vermuthlich ist er der gleiche wie bei der Calabarbohne.

Die Darmbewegungen werden nach Nasse[2]) durch Morphin (und Opium) verstärkt und auch die Erregbarkeit des Darms gegen Reize vergrössert. Die Wirkung geht schnell vorüber.

Die Athmung wird nach Gscheidlen durch Morphin jedesmal verlangsamt; sind die Vagi vorher durchschnitten, so soll die Verlangsamung grösser sein; doch folgt dies keineswegs aus den Versuchen, da natürlich als Vergleichszahl die durch die Vagusdurchschneidung bewirkte, schon an sich sehr geringe Athemfrequenz benutzt werden muss.[3]) Der Schluss p. 65 („Das Morphium also setzt das in der Medulla oblongata gelegene Centralorgan für die

[1]) Deutsche Klinik 1863. No. 29.

[2]) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866. 58.

[3]) Gscheidlen meint z. B. (p. 64), in Versuch XVI sei die Frequenz durch das Gift von 160 auf 16 vermindert worden; die wahre toxische Verminderung war aber von 48 auf 16. In Versuch XVIII war sogar die toxische Verminderung Null, denn die Frequenz sank durch die Vagusdurchschneidung allein von 132 auf 12, blieb dann nach Injection von 0,04 grm. Morphin auf 12, und stieg bald auf 14 Gradezu unbegreiflich ist es wie der Verfasser diesen Versuch (p. 64) als ein Beispiel enormer Frequenzverminderung durch Morphin anführen kann.

Athmung herab [soll wohl heissen: die Erregbarkeit oder die Leistung desselben]; bei durchschnittenem Vagus ist die Wirkung grösser“) ist hiernach entschieden unrichtig.

Gscheidlen hat noch einige Versuchsreihen über die Wirkungen auf den Frosch angestellt. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven wird durch Morphin zuerst vergrössert, dann herabgesetzt, bei sehr grossen Dosen sogleich herabgesetzt. In der Nähe der Applicationsstelle kann sie nach anderen Beobachtern sogar vernichtet werden. Die Muskelerregbarkeit wird nicht verändert. Ueber die sensiblen Nerven lässt sich am Frosche kein sicheres Urtheil gewinnen. Das Reflexvermögen wird durch Morphin gesteigert, bei grossen Dosen später herabgesetzt und (vgl. oben) aufgehoben. Meihuizen[1]) sah nur Herabsetzung, und sehr spät, nach mehreren Stunden, eine Rückkehr zur Norm und dann Erhöhung. Noch später treten nach ihm Krämpfe auf, welche aber nicht reflectorischer Natur sind. —

Die Hauptwirkung des Morphins ist die auf die sensorischen Apparate, und diese kann durch die bisherigen Versuche natürlich nicht aufgeklärt werden. Wie schon öfters bemerkt, kann die Erklärung einer schlafmachenden Giftwirkung vor Allem so lange nicht erwartet werden als wir vom Wesen des normalen Schlafes nicht die geringste Vorstellung haben. Die zuweilen versuchte Ableitung der sensorischen Wirkungen von den durch die Section zuweilen angedeuteten Circulationsveränderungen im Gehirn, — welche übrigens ihrerseits ebenfalls noch keine Erklärung in den experimentellen Ermittelungen finden, — ist zunächst unberechtigt.[2]) Die Veränderungen im Reflexvermögen sind insofern von Bedeutung als auch sonst die sensorischen Processe in ihrer Lebhaftigkeit mit den Reflexvorgängen häufig gleichen Schritt halten. Die Einwirkung auf die Erregbarkeit der peripherischen Nerven ist bei der Morphinvergiftung anscheinend nur in der Nähe der Applicationsstelle stark genug um merklich zu werden (vgl. oben); jedoch mag auch die oben erwähnte Parese der Hinterbeine in einer erschwerten Nervenleitung vielleicht ihren Grund haben, indem die

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. VII. 201.

[2]) Ich übergehe hier gänzlich eine grosse Zahl älterer, ganz verkehrter Theorien welche die Opiumnarcose von Veränderungen des Blutes oder Störungen der Respiration ableiten wollten; die Gegengründe sind in diesem Buche schon an verschiedenen Stellen ausgeführt worden.

Widerstände für längere Nervenbahnen der weissen Markstränge besonders gross werden.

Das Morphin ist auch nach dem Genuss der kleinsten Dosen von Bouchardat[1]) im Harn aufgefunden worden; schon vorher hatte es Erdmann[2]) nach seiner Methode (vgl. S. 313) isolirt, aber nur immer kleine Mengen trotz grosser Dosis gefunden, so dass er annahm, der grösste Theil werde im Organismus zerstört. Dragendorff & Kauzmann[3]) fanden das Alkaloid im Blute, in der Leber (nach intestinaler Darreichung) und im Harn; die Ausscheidung wird einige Stunden nach der Application nachweisbar und dauert mehrere Tage. Dass ein so leicht oxydirbares Alkaloid wie Morphin im Organismus nicht zerstört wird, scheint mir sehr lehrreich gegenüber der Neigung Vieler, selbst viel schwerer oxydirbaren Substanzen ohne directen Nachweis eine Verbrennung im Körper zuzuschreiben. —

Die Wirkungen des Opiums sind denen des Morphins ausserordentlich ähnlich (vgl. den Anhang); daher ist auch wahrscheinlich die chronische Opiumvergiftung wie sie bei den Opiumessern sich ausbildet, im Wesentlichen als eine chronische Morphinvergiftung zu betrachten. Sie besteht in einer Zerrüttung des Körpers welche an die chronische Alkohol- oder Chloroformvergiftung erinnert (mit Ausnahme des Mangels fettiger Degenerationen), diese aber an Intensität der Functionsstörungen weit übertrifft. Da experimentelle Ermittelungen nicht vorliegen, so kann auf diesen Gegenstand hier nicht näher eingegangen werden.

Anhang. Das Opium enthält hauptsächlich folgende, sämmtlich krystallisirbare Alkaloide:

Morphin	$C_{17}H_{19}NO_3$	2—15 pCt.
Codein	$C_{18}H_{21}NO_3$	weniger als 1 pCt.
Thebain	$C_{19}H_{21}NO_3$	„ „
Papaverin	$C_{20}H_{21}NO_4$	etwa 1 pCt.
Narcotin	$C_{23}H_{25}NO_7$	4—6 pCt.
Narcein	$C_{23}H_{29}NO_9$	0,01—0,02 pCt.

---

[1]) Bull. d. Thérapeut. LXI. 360. 1861.

[2]) Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXII. 360.

[3]) Vgl. Kauzmann, Beiträge für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Morphins und Narcotins. Dissert. Dorpat 1868; Dragendorff, pharm. Ztschr. f. Russland 1868. Heft 4.

Von diesen machen Morphin und Narcotin die Hauptmasse aus; da die schlafmachenden Wirkungen des letzteren schwach und zweifelhaft sind, so muss das Morphin als das eigentlich wirksame Princip des Opium bezeichnet werden. Das Opium selbst wirkt in der That dem Morphin völlig analog; von Unterschieden ist hervorzuheben, dass das Aufregungsstadium und die Erscheinungen am Circulationsapparat beim Opium intensiver, die Nachwirkung geringer ist als beim Morphium. Bei Fröschen bewirkt Opium regelmässiger die tetanischen Reflexkrämpfe (vielleicht durch seinen Thebaingehalt). Von den übrigen Alkaloiden ist folgendes bekannt:[1]) Codein und Narcein stehen in ihrer Wirkung dem Morphin am nächsten. Das Narcein hat eine etwas reinere schlafmachende Wirkung und nach Bernard ist der Schlaf ungemein tief, die tactilen Reflexe erhalten, die acustischen aufgehoben; das Erwachen ist freier als beim Morphin. Der Codeinschlaf ist nach Bernard sehr flach, mehr ein blosses Stillliegen; das Erwachen völlig frei. Das Narcein zeichnet sich nach Bernard ausserdem dadurch aus dass es keine Convulsionen verursacht (Albers und Wachs sahen indess solche). Eulenburg beobachtete ferner beim Narcein eine bedeutende Pulsverlangsamung, ebenso Oetinger. Das Thebain ist dagegen nach allen Beobachtern ein heftiges krampfmachendes Gift, dessen Wirkung der des Strychnins ganz

---

[1]) Folgendes sind die hauptsächlichsten Arbeiten über die Opiumalkaloide mit Ausschluss des Morphins: Alle werden behandelt von Albers, Arch. f. pathol. Anat. XXVI. 225; Bernard, Comptes rendus LIX. 406, Bull. d. thérap. 1864. II. 193; Ozanam, Comptes rendus LIX. 464; Mitchell, Amer. journ. of med. scienc. CXVII. 17; Rabuteau, Comptes rendus LXXIV. 1109, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1872. 302; ferner in Bezug auf Ausscheidung und Nachweis Schmemann (& Dragendorff), Beiträge zum gerichtlich-chemischen Nachweis des Codeins, Thebains, Papaverins und Narceins etc. Dissert. Dorpat 1870. — Speciell über Codein: Berthé, Comptes rendus LIX. 914; Wachs (& Falck), das Codein. Dissert. Marburg 1868. — Narcein: Debout, Bull. d. thérap. 1864. II 145; Béhier, ebendaselbst 151; Eulenburg, deutsch. Arch. f. klin. Med. I. 55; Liné (& Delpech), Etude sur la narcéine et son emploi thérapeutique. Thèse. Paris 1865; Oetinger (& Köhler), das Narcein als Arzneimittel. Dissert. Tübingen 1866. — Thebain: Baxt, Wiener acad. Sitzgsber. Math.-naturw. Cl. 2. Abth. LVI. 189, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. 112; F. W. Müller (& Falck), das Thebain. Dissert. Marburg 1868; Falck, deutsche Klinik 1869. 39—52, 1870. 2—15. — Papaverin: Baxt, a. a. O.; Leidesdorf, Wochenbl. d. Ges. d Aerzte in Wien 1868. No. 14; K. B. Hofmann, Wiener med. Wochenschr 1868. No. 58, Wiener med. Jahrb. XX. 207; Elben, über den therapeutischen Werth des Papaverins. Dissert. Tübingen 1870.

ähnlich ist. Die Reflexkrämpfe werden nach Uspensky[1]) durch künstliche Respiration verhindert. Durch Einführung von Jodmethyl nimmt es nach Brown & Fraser[2]) eine curareartige Wirkung an (vgl. S. 311). Das Papaverin, welches wegen seiner und seiner Salze Schwerlöslichkeit nur wenig wirksam ist, ist von Albers und Bernard zu den krampfmachenden Alkaloiden gerechnet worden. Dagegen gehört es nach Baxt, Leidesdorff und Elben zu den rein schlafmachenden Alkaloiden (nach Baxt soll Bernard das Papaverin mit Narcein verwechselt haben), und soll sogar nach ersterem Strychnin- und Thebainkrämpfe verhindern. In grossen Dosen macht es nach Baxt Herzstillstand und zwar durch Lähmung der intracardialen Centra, denn es wirkt auch nachdem die Vagusendigungen durch Nicotin gelähmt sind. Hofmann fand das Papaverin, besonders beim Menschen, fast wirkungslos; er selbst nahm bis 0,4 grm. ohne Wirkung. Das Narcotin macht bei Thieren in grossen Dosen Krämpfe; beim Menschen ist es wirkungslos; Mitchell nahm 2 grm. ohne Erfolg.

Die genannten sechs Opiumalkaloide werden von Bernard nach ihren verschiedenen Wirkungen in folgende Reihen gebracht, welche jedesmal mit dem stärkstwirkenden anfangen; nach der schlafmachenden: Narcein, Morphin, Codein; nach der krampfmachenden: Thebain, Papaverin, Narcotin, Codein, Morphin; nach der tödtlichen: Thebain (0,1 grm. tödtet einen Hund), Codein, Papaverin, Narcein, Morphin (2 grm. tödten einen Hund noch nicht, vgl. S. 374), Narcotin. Baxt stellt folgende Reihe auf, die mit dem am stärksten krampfmachenden beginnt und mit dem am stärksten schlafmachenden endigt: Thebain, Narcotin, Codein, Narcein, Morphin, Papaverin. Die S. 374 erwähnte Immunität der Tauben gegen Morphin erstreckt sich nach Mitchell auch auf Narcein, dagegen nicht auf die übrigen (Papaverin wurde nicht geprüft). —

Aus dem Morphin haben Matthiessen & Wright[3]) durch Ueberhitzen mit Salzsäure ein wasserärmeres Alkaloid, das Apomorphin ($C_{17}H_{17}NO_2$) dargestellt, welches keine schlafmachende, sondern bei jeder Applicationsweise eine stark brechenerregende

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. 522.

[2]) Journ. of anat. and physiol. II. 224.

[3]) Chem. News (2) XI. 40; Journ. d. chimie méd. 1870. 150.

Wirkung hat.[1]) Die farblose Lösung der Krystalle wird sehr schnell durch Oxydation grün, und dadurch weniger wirksam. Subcutane Injection von 0,004—0,01 grm. (bei erwachsenen Menschen) macht in 4—15 Minuten Erbrechen, welches sich mehrere Male zu wiederholen pflegt. Vom Magen aus ist eine etwas grössere Dosis (0,015 grm.) erforderlich. Der Widerspruch dieser Erfahrung gegen das beim Brechweinstein (S. 222) Gesagte ist vielleicht nur scheinbar; die ausserordentliche Zersetzlichkeit des Apomorphins könnte leicht eine partielle Zersetzung im Magen bewirken; Versuche, welche Herr Radowanowicz hierüber in meinem Laboratorium angestellt hat (subcutane Injection von mit Magensaft digerirten Apomorphinlösungen) haben kein unzweifelhaftes Resultat ergeben. Andere Allgemeinwirkungen als die mit dem Brechact unmittelbar zusammenhängenden treten bei kleinen Dosen nicht ein. Vagusdurchschneidung soll nach Quehl das Erbrechen verhindern, was aber von Riegel bestritten wird. Quehl sah bei Hunden von grossen Dosen (0,2—0,3 grm., letztere Dosis tödtlich) kein Erbrechen, sondern Betäubung und eine Art von Zwangsbewegung eintreten; ferner Schwäche der Hinterbeine und Herabsetzung der Reflexerregbarkeit.

Ein Oxydationsproduct des Morphins, das Oxymorphin ($C_{17}H_{19}NO_4$), welches von Schützenberger[2]) mit Silbernitrit, von Nadler[3]) mit Kupferoxydammoniak und anderen Oxydationsmitteln dargestellt und von letzterem uns zur Untersuchung übergeben worden ist, hat Herr Dr. Kreis in meinem Laboratorium an Fröschen, Hunden und an sich selbst geprüft; es zeigt eine äusserst abgeschwächte Morphinwirkung. Herr Dr. Kreis selbst hat bis zu 0,4 grm. genommen, ohne die geringste Wirkung zu verspüren. Hunde verfallen durch 0,06 grm., in die Venen injicirt, in eine schwache, schnell vorübergehende Betäubung.

---

[1]) Ueber die Wirkung des Apomorphins vgl. Gee, Barthol. Hosp. Rep. V. 215; Pierce, Brit. med. Journ. 1870. 204; Siebert (& Schmiedeberg), Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Apomorphin. Dissert. Dorpat 1871, Arch. d. Heilkunde XII. 522; Riegel & Böhm, deutsch. Arch. f. klin. Med. IX. 211; Quehl (& Köhler), über die physiologischen Wirkungen des Apomorphins. Dissert. Halle 1872.

[2]) Ann. d. Chemie u. Pharm. CVIII. 346.

[3]) Schweiz. Wochenschr. f. Pharmacie 1873. No. 30, 49, 51, 1874. No. 5.

70. Santonin ($C_{15}H_{18}O_3$).

Das Santonin oder die Santonsäure, der wirksame Bestandtheil der Wurmsamen (Semen Cinae, Zittwersamen, die Blüthenknospen verschiedener Artemisia-Arten), ist eine krystallinische, in kaltem Wasser sehr schwerlösliche Substanz, die nach Art einer schwachen Säure mit Basen leicht zersetzliche Verbindungen bildet, bei 170° schmilzt und theilweise sublimirt. Am Lichte wird es unter Zersetzung gelb. Die alkoholische Lösung, welche intensiv bitter schmeckt, wird mit Kali vorübergehend roth. In Schwefelsäure löst sich Santonin mit rother Farbe.

Die Wirkungen grösserer Dosen des Santonins und des santonsauren Natrons (0,3—1 grm. für Erwachsene; das Natronsalz ist etwas wirksamer als das Santonin selbst, wahrscheinlich wegen leichterer Resorption) beim Menschen bestehen ausser der unten zu besprechenden optischen Erscheinung in Uebelkeit, oft mit Erbrechen, Benommenheit, Schwindel, Hallucinationen, Schwächegefühl, bei grossen Dosen Bewusstlosigkeit, tetanischen Convulsionen und Tod. Ganz ähnlich sind die Erscheinungen bei Thieren[1]), die Hauptwirkung grosser Dosen besteht bei Fröschen und Warmblütern in tetanischen Krämpfen, deren Ursprung nicht genauer ermittelt ist. — Die Ausscheidung des Santonins geschieht nicht in unverändertem Zustande; der Harn wird schon kurze Zeit nach dem Einnehmen grünlichgelb, und behält diese Färbung bis zum nächsten Tage und länger; auf Alkalizusatz wird der gelbe Harn roth. Auch die Fäces zeigen zuweilen rothe Färbung. Das im Harn erscheinende Umwandlungsproduct[2]), das von Mialhe für ein Oxydationsproduct des Santonins mit den Eigenschaften

---

[1]) Vgl. E. Rose, Arch. f. path. Anat. XVI. 233, XVIII. 15, XIX. 522, XX. 245, XXVIII. 30, XXX. 442, Arch. f. Ophthalmologie VII. 2. 72, Poggendorff's Annalen CXXVI. 68, Berliner klin. Wochenschr. 1865. No. 31; van Hasselt & Riienderhoff, Arch. f. d. holländ. Beitr. II. 231; Krauss (& Köhler), über die Wirkungen des Santonins und Santonin-Natrons. Dissert. Tübingen 1869.

[2]) Vgl. Mialhe, Comptes rendus XLVII. 413; Manns (& Falck), das Santonin, eine pharmacologische Monographie. Dissert. Marburg 1858; Falck, deutsche Klinik 1860. No. 27, 28; Rose, Krauss, a. a. O.; Smith, Dublin quart. journ. C. 266; Eckmann, Upsala läkarefören. Förhandl. V. 233 (Virchow-Hirsch's Jahresbericht über 1870. I. 365).

einer schwachen Säure gehalten wird, ist noch nicht genügend isolirt worden.

Die merkwürdigste Folge der Santoninvergiftung ist das sehr schnell nach dem Einnehmen auftretende und mehrere Stunden dauernde Gelbsehen. Nach Rose[1]), der die meisten Erfahrungen darüber gesammelt hat, beginnt die Erscheinung mit einer violetten Färbung des Gesichtsfeldes, hauptsächlich der schwarzen Gegenstände und der Schatten; dieses Vorstadium des Violettsehens fehlt häufig. Das eigentliche Gelbsehen, welches ganz constant ist, betrifft hauptsächlich die helleren Objecte. Das Spectrum erscheint während desselben am violetten Ende bedeutend verkürzt. Richtiger bezeichnet man also das Gelbsehen als eine Violettblindheit, der eine Violettsichtigkeit voraufgeht. Viele haben, im Hinblick auf das Gelbwerden des Santonins am Lichte und die Bildung eines gelben Productes im Organismus, eine gelbe Färbung der Augenmedien als Ursache der Erscheinung vermuthet, zumal da auch beim gewöhnlichen Icterus zuweilen Gelbsehen vorkommt. Indess fand Rose die Augenmedien bei ophthalmoscopischer Untersuchung der Sehnervenpapille nicht merklich gelb gefärbt; auch lässt sich die Wirkung des Tageslichts ausschliessen (auch bei Kerzenlicht tritt das Gelbsehen auf) und aus den zeitlichen Verhältnissen ergiebt sich dass das gelbe Product das in den Harn übergeht, nicht wohl beim Gelbsehen betheiligt sein kann. Rose erklärt deshalb die Erscheinungen für eine rein nervöse Veränderung der Netzhaut. M. Schultze hat die chromatische Erklärung insofern modificirt, als er nicht die Augenmedien, sondern die Netzhaut selbst durch Santonin sich färben lässt, in Gestalt einer Vermehrung des Pigments des gelben Fleckes. Entscheidend für die Erklärungsversuche ist, ob das Violettsehen als eine selbstständige Erkrankung anzusehen ist, welche wie Rose behauptet dem Gelbsehen vorausgeht, oder nur als eine Begleiterscheinung, die allein die dunklen Stellen des Gesichtsfeldes betrifft. Im letzteren Falle würde das Violettsehen als Erscheinung simultanen Contrastes auf-

---

[1]) A. a. O.; vgl. ferner de Martini, Journ. d. pharm. XXXVII. 284; M. Schultze, über den gelben Fleck der Retina, seinen Einfluss auf normales Sehen und auf Farbenblindheit. Vortrag etc. Bonn 1866; Helmholtz, Handbuch der physiologischen Optik. Leipzig 1867. 847; Hüfner, Arch. f. Ophthalmologie XIII. 309; Giovanni, Journ. d. chimie méd. 1868. 373; Preyer, Arch. f. d. ges. Physiol. I. 229.

gefasst werden können, wie es Schultze versucht hat, und die Erklärung des Gelbsehens durch verstärkte Färbung der Netzhautmitte wäre ausreichend. Im ersteren Falle aber müsste man, im Sinne der Young'schen Theorie, die Erscheinung durch eine anfangs gesteigerte und später herabgesetzte Erregbarkeit der violettempfindenden Fasern erklären, wie es Helmholtz und Hüfner gethan haben. Helmholtz deutet auch noch die Möglichkeit an dass nur eine Erregung der violettempfindenden Fasern durch das Santonin vorliege, und das Gelbsehen auf Ermüdung derselben beruhe; so würde sich das Violetterscheinen der Schatten (wo die Ermüdung geringer ist) im Stadium des allgemeinen Gelbsehens auch ohne Contrast erklären lassen und ferner die Beobachtung von Hüfner dass in demselben Stadium nach Lidschluss das ganze Gesichtsfeld momentan violett erscheint. Der einzige durchschlagende Einwand gegen die chromatische Erklärung im Sinne Schultze's wäre das Vorhandensein einer dem Gelbsehen vorausgehenden Violettsichtigkeit, und diese scheint noch nicht ganz unzweifelhaft. Der Einwand dass Gelbfärbung der Netzhaut objectiv nicht nachweisbar sei, ist unwesentlich da es sich um so geringe Veränderungen handeln kann dass sie sich der directen Untersuchung entziehen. Der Einwand Hüfner's dass die Haidinger-schen Büschel, die von blauem Lichte herrühren, im Santonrausch nach Schultze besonders stark erscheinen, während sie durch verstärkte Gelbfärbung umgekehrt schwächer erscheinen müssten, beruht auf einem Missverständniss, denn nach der Helmholtz'schen Erklärung der Büschel (physiol. Optik 422) beruhen sie gerade auf der Absorption des blauen Lichtes durch das gelbe Pigment der Macula. Immerhin ist es unwahrscheinlich dass in den beiden bekannten Fällen von Gelbsichtigkeit (Icterus und Santoninvergiftung) das Zusammentreffen mit dem Vorhandensein gelber Farbstoffe im Organismus blosser Zufall sein sollte.

71. Mutterkorn.

Trotz der vielfachen medicinischen Anwendung des Mutterkorns, und trotz des Vorkommens ausgebreiteter endemischer Vergiftungen mit demselben, ja trotz der bestimmtesten Aussprüche über gewisse physiologische Wirkungen desselben, ist in Wahrheit

fast gar nichts Experimentelles darüber festgestellt, so dass ich zweifelhaft war, ob dies Gift hier Aufnahme finden könnte.

Das Mutterkorn (Secale cornutum) ist ein auf Roggen und anderen Gramineen vorkommender, längliche Körner bildender Auswuchs, der durch einen parasitischen Pilz entsteht. Die wirksamen Bestandtheile sind noch nicht in reinem Zustande dargestellt. Die mit dem Namen Ergotin bezeichneten, unter sich verschiedenen Substanzen von Wiggers[1]) und von Bonjean[2]), ebenso das Secalin von Winckler[3]) und das Ecbolin und Ergotin von Wenzell[4]) sind theils nur amorphe Extracte theils in ihrer Präexistenz bestrittene Substanzen.[5]) In wie weit dieselben an den Wirkungen des Mutterkorns betheiligt sind, ist um so schwerer zu entscheiden als erstens die Präparate aus verschiedenen Bezugsquellen verschieden wirken, zweitens über die Wirkung des Mutterkorns selbst so gut wie Nichts feststeht.

Vergiftungen durch Mutterkorn kommen fast ausschliesslich in chronischer Form vor, durch den anhaltenden Genuss von Brod, welches aus mutterkornhaltigem Mehl bereitet ist; dasselbe giebt sich durch violette Flecken oder diffuse violette Färbung zu erkennen. Die Erkrankungen („Ergotismus") treten epidemisch auf.[6]) Man unterscheidet zwei Hauptformen: 1) Die krampfhafte Form (Ergotismus spasmodicus, Kriebelkrankheit); ausser mannigfachen Digestionsbeschwerden beobachtet man ein Gefühl von Kriebeln, und Abstumpfung des Tastvermögens bis zur Anästhesie, von Fingern und Zehen beginnend, und an den Extremitäten zum Rumpfe vorschreitend; in schwereren Fällen anfallsweise auftretende schmerzhafte Contracturen, besonders der Flexoren, auch wohl allgemeiner Tetanus, endlich Störungen in den höheren Sinnesorganen und im

---

1) Ann. d. Chemie u. Pharm. I. 129. 1832.

2) Session du congrès scientifique de France II. 1. 1841; Journ. d. pharm. IV. 107. 1843; Mém. d. la soc. acad. de Savoie XII. 1. 1846.

3) Magaz. f. Pharmacie XVI. 142. 1826; Journ d. pharm. XXII. 155. 1852.

4) Amer. Journ. of pharm. XXXVI. 193.

5) Von neueren chemischen Untersuchungen sind anzuführen: Manassewitz, pharm. Ztschr. f. Russland. 1867. 387 (Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1867. I. 468); Haudelin (& Schmiedeberg), ein Beitrag zur Kenntniss des Mutterkorns in physiologisch-chemischer Beziehung. Dissert. Dorpat 1871; Wernich, Centralbl. f. d. med. Wisssensch. 1873. 915.

6) Ueber diese Epidemien vgl. T. O. Heusinger, Studien über den Ergotismus, insbesondere sein Auftreten im 19. Jahrhundert. Marburg 1856; ferner Falck, in Virchow's Handb. d. spec. Pathologie und Therapie II. 1. 311.

Sensorium; zuweilen Tod unter allgemeiner Lähmung; tritt Genesung ein, so erfolgt sie stets langsam. 2) Die gangränöse Form (Ergotismus gangraenosus), hauptsächlich in Frankreich beobachtet; unter complicirten Allgemeinleiden, denen der ersten Form ähnlich, bildet sich, gewöhnlich an den Zehen und Füssen, seltener an Fingern, Händen, Nase eine meist trockene Gangrän aus, eingeleitet durch Kriebeln, Anästhesie und Kältegefühl. Die ergriffenen Glieder gehen verloren uud häufig tritt in Folge der Demarcationseiterung Septicämie und Tod ein.

Acute Mutterkornvergiftungen kommen selten vor, meist durch medicinalen Missbrauch bei Kreissenden. Die Erscheinungen (5 grm. und mehr) sind wenig bekannt; ausser Digestionsbeschwerden (Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall) wird Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Schwäche, Pulsverlangsamung angegeben.

Thiere erkranken durch grosse Dosen Mutterkorn unter undeutlichen Erscheinungen (Erbrechen, auch nach Injection der Extracte in die Venen; Schwäche, Convulsionen). Nach Haudelin (a. a. O.) bewirkt das alkoholische Extract für sich hauptsächlich Steigerung der Secretionen, bei Fröschen allgemeine Lähmung; das wässrige Extract dagegen bei Säugethieren Taumeln, allgemeine Lähmung und Tod; der Puls wird anfangs beschleunigt, später verlangsamt. Schon seit langer Zeit vermuthet man, hauptsächlich wegen der Sensibilitätsstörungen und Gangränen beim epidemischen Ergotismus, und wegen gewisser, nicht ganz unbestrittener therapeutischer Wirkungen des Mutterkorns (Stillung von Blutungen, Beseitigung profuser Schweisse) eine verengernde Wirkung des Giftes auf die feinen Gefässe. Trotz der mannigfachsten Bemühungen ist dieselbe aber keineswegs mit Sicherheit constatirt. Von neueren Beobachtern wollen Holmes[1]), Eberty (& Köhler)[2]), Wernich[3]) sie durch directe Beobachtung, theils an Fröschen, theils an Warmblütern constatirt haben, zum Theil freilich nur an der Applicationsstelle. Mir selbst und mehreren Untersuchern in meinem Laboratorium ist es nie deutlich gelungen, trotz Anwendung der verschiedensten Präparate. Ferner sollte man bei allgemeiner Gefässcontraction eine beträchtliche Steigerung des arteriellen Blutdrucks erwarten. Eine solche wird von Eberty wirklich

---

[1]) Arch. d. physiol. norm. et pathol. III. 384.

[2]) Ueber die Wirkungen des Secale cornutum. Dissert. Halle 1873.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. LVI. 505.

angegeben, merkwürdiger Weise aber soll sie auch nach Lähmung des vasomotorischen Systems durch Amylnitrit eintreten und zwar trotz verlangsamten Herzschlages.[1]) Umgekehrt sahen Holmes, Haudelin und ebenso wir bei unseren Versuchen fast jedesmal eine geringe Verminderung des Blutdrucks nach Injection wässriger Mutterkornextracte.[2]) Tritt daher eine Gefässverengerung wirklich in manchen Fällen ein, so muss sie von noch unbekannten Bedingungen abhängig sein.

Etwas sicherer sind die Angaben über die Wirkung auf das Herz. Wie schon bemerkt ist Pulsverlangsamung beim Menschen eine sehr regelmässige Wirkung des Mutterkorns und seiner Präparate. Eberty beobachtete auch beim Frosche eine bedeutende Pulsverlangsamung und selbst Herzstillstand durch Ergotin; Zerstörung der Medulla oblongata war ohne Einfluss, dagegen blieb die Verlangsamung aus, wenn eine Vorvergiftung mit Atropin gemacht war, so dass er auf eine Erregung der im Herzen gelegenen Hemmungsapparate durch das Ergotin schliesst. Indess kann dies unmöglich der einzige Grund des Herzstillstandes sein, denn Eberty giebt selbst an, dass das stillstehende Herz auch auf Reize keine Schläge macht.[3]) Zwischen dieser Angabe und der anderen dass Atropin den Herzstillstand verhindert und die Pulsverlangsamung wieder aufhebt, besteht ein offenbarer Widerspruch. Sehr merkwürdige Wirkungen der Mutterkornpräparate, besonders des Wenzell'schen Ecbolins, auf das Froschherz sah Rossbach.[4]) Dosen

---

[1]) Eberty, der den centralen Ursprung der Gefässverengerung durch Ergotin beweisen will, sah beim Frosche in der That die Blutdrucksteigerung ausbleiben, wenn Hals- und Rückenmark durch einen glühenden Draht zerstört waren; zu den Beweisen für Reizung des vasomotorischen Centrums rechnet er nun aber auch höchst seltsamer Weise das Eintreten der Drucksteigerung durch Ergotin bei Warmblütern nachdem die Peripherie des vasomotorischen Systems durch Amylnitrit (vgl. S. 280) gelähmt ist. Wie denkt sich denn der Verfasser die von ihm behauptete Wirkung des gereizten vasomotorischen Centrums, wenn doch die peripherischen Nerven gelähmt sind?!

[2]) Holmes behauptet freilich dass der Druckverminderung eine Erhöhung folge und dass erstere von einer Contraction der Lungengefässe herrühre, mit denen das in die Venen injicirte Gift zuerst in Berührung komme; doch sind seine Gründe für diese Erklärung der Druckverminderung sehr anfechtbar.

[3]) Dies letztere ist auch kaum wunderbar, da die vom Verfasser angewandte Lösung nach seiner Angabe stark sauer reagirt, trotzdem aber durch die Bauchvene direct in das Herz injicirt wird!

[4]) Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg. N. F. VI. 19.

von 0,01 grm. und mehr bewirken eine Pulsverlangsamung, besonders am Ventrikel, so dass z. B. auf zwei Vorhofssystolen eine Ventrikelsystole kommt; ausserdem aber zeigen sich auffallende Abnormitäten der Bewegung. An den Vorhöfen kommt ein alternirendes Pulsiren beider Seiten vor. Am Ventrikel aber bleiben beschränkte Abschnitte ganz in Diastole, und die weiter pulsirenden Theile erschlaffen nach einiger Zeit nicht mehr ordentlich, sondern bleiben mehr und mehr contrahirt, wodurch sie oft seltsame Einschnürungen am Herzen bilden. Ausser dieser ziemlich constanten Erscheinung beobachtete Rossbach zuweilen: peristaltische Wellen, von der Basis zur Spitze fortschreitend, längeres Contrahirtbleiben des Ventrikels mit langsamem Vorrücken der von den Vorhöfen mühsam eingepressten Blutportion, Entleerung des Ventrikels noch vor Vollendung der Vorhofssystole, u. s. w. Reizung der Vagi vermag nicht mehr das Herz zum Stillstand zu bringen, sondern soll im Gegentheil die Contractionen verstärken und fast permanent machen. Eine Erklärung dieser Erscheinungen kann vor der Hand nicht gegeben werden. Das Wiggers'sche Ergotin macht nach Rossbach ähnliche Erscheinungen; ausserdem aber bewirkt es zunächst einen isolirten diastolischen Stillstand desjenigen Vorhofs mit welchem es (je nachdem es in das Körpergefässgebiet oder in die Lunge injicirt wird) zuerst in Berührung kommt. Auch Ventrikelstillstände kommen vor. In diesen Stillständen bewirkt Reizung eine Contraction; sie scheinen also auf Erregung von Hemmungsapparaten zu beruhen.

Ueber die Wirkung des Mutterkorns auf den Uterus ist, trotz der vielfachen Anwendung desselben als wehenverstärkendes Mittel, experimentell fast gar nichts ermittelt. Auch aus der neueren Arbeit von Wernich[1]) gewinnt man nicht die Ueberzeugung dass Uteruscontractionen eine irgendwie regelmässige Wirkung des Mutterkorns sind. Trotzdem sind im Hinblick auf die therapeutischen Erfahrungen Erklärungsversuche für diese Wirkung gemacht worden, die ich kurz besprechen will. Die Innervationsverhältnisse des Uterus sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Da auf Reizung der verschiedensten Markabschnitte bis zum Kleinhirn hinauf Uteruscontractionen (am besten bei jungen, geschlechtsreifen Kaninchen, die noch nicht geworfen haben und nicht trächtig sind) beobachtet werden, so nehmen die meisten ein cerebrospinales

[1]) Arch. f. pathol. Anat. LVI. 505.

Uteruscentrum an, dessen Sitz nicht näher bekannt ist. Ausserdem aber behaupten eine Anzahl neuerer Untersucher, dass auch circulatorische und respiratorische Einflüsse Uterusbewegungen auslösen können, also auch die circulatorischen und respiratorischen Centra für den Uterus in Betracht kommen. Besonders beobachtete Spiegelberg[1]), dass Compression der Aorta Uteruscontractionen hervorruft, und Oser & Schlesinger[2]) haben, ähnlich wie es von Anderen für die auf Blutabsperrung eintretenden Darmbewegungen geschehen ist, die Wirkung der Blutabsperrung mit der beim Kussmaul-Tenner'schen Versuch parallelisirt, d. h. eine Erregung des Uterus durch dyspnoische Blutbeschaffenheit vermuthet, womit also zugleich dis Annahme parenchymatöser Centra im Uterus nothwendig verbunden scheint, deren Erregungszustand von der Uteruscirculation abhängig ist. Nach Oser & Schlesinger hat freilich die dyspnoische Blutbeschaffenheit viel promptere Wirkungen auf den Uterus wenn sie allgemein oder wenigstens im Hirnblute entwickelt ist, als wenn sie (durch Aortencompression) nur im Uterus hervorgebracht wird; sie behaupten nämlich dass bei curarisirten Kaninchen Unterbrechung der künstlichen Respiration schon in 10—30 Secunden starke Uteruscontractionen bewirkt, während Aortencompression erst in 80 bis 120 Secunden denselben Erfolg hat. Da ferner nach Durchschneidung des Halsmarkes auch die Allgemeindyspnoe nur die letztere, späte Wirkung hat, ferner auch der Kussmaul-Tenner'sche Versuch Uteruscontractionen und zwar sehr schnell auslöst, so müssen zwei durch dyspnoisches Blut erregbare Uteruscentra angenommen werden: ein schneller erregbares cerebrales, und ein langsamer reagirendes parenchymatöses.

In beiden Centren könnte ein starker Gefässkrampf eine Blutstagnation und somit eine dyspnoische Erregung bewirken. Diese Erklärung der Wirkung des Mutterkorns auf den Uterus ist wiederholentlich versucht worden, zuletzt von Wernich (a. a. O.), welcher hauptsächlich dem cerebralen Centrum eine derartige Erregung zuschreibt, weil die Contractionen ausbleiben, wenn das Rückenmark oben durchschnitten wird, und weil eine Circulationsveränderung am Uterus selbst (Erblassen) erst in einem späteren Stadium auftritt als die Contractionen. Jedoch sind beide Er-

[1]) Ztschr. f. ration. Med. (3) II. 1.
[2]) Wiener med. Jahrb. 1872. I.

scheinungen, die Gefässcontraction und die Uterusbewegung, wie schon bemerkt viel zu wenig sicher festgestellt, um die angeführte Erklärung genügend begründet erscheinen zu lassen.

Mehrere Beobachter fanden in Folge der Mutterkorn-Application die Harnblase bei Menschen und Thieren stark gefüllt[1]), was theils einem Krampf des Sphincter, theils einer gesteigerten Harnsecretion zugeschrieben wird, ohne dierecte experimentelle Entscheidung.

---

[1]) Vgl. Wernich, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 353.

Berichtigung.

Zu Seite 134, Anmerkung 4. Die Bemerkung über den Niederschlag den Phosphorwasserstoffgas in Silberlösungen hervorbringt, welche auf einer Angabe in Graham-Otto's Lehrbuch der anorganischen Chemie, 3. Auflage, I. 564 beruht, ist irrthümlich. Nach Fresenius & Neubauer (Ztschr. f. analyt. Chemie I. 340) gehen zwei Drittel des Phosphors in Phosphorsilber über, und nur ein Drittel in Phosphorsäure unter Reduction einer entsprechenden Silbermenge. Für die Blondlot'sche Modification des Dusart-schen Phosphornachweises (vgl. S. 233) ist hiernach zu beachten, dass dabei immer nothwendig ein Drittel des als Phosphorwasserstoff in die Lösung eingeleiteten Phosphors für den beabsichtigten Flammennachweis verloren geht.

REGISTER.

Druck von H. S. Hermann in Berlin.

